

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS. — A. DAVY et FILS AINÉ, IMPRIMEURS

52, rue Madame, 52.

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

ET DE SES FILIALES :

LES RÉUNIONS DE BORDEAUX, MARSEILLE, NANCY,
PETROGRAD, LILLE, BARCELONE, STRASBOURG, LYON,
BUENOS-AIRES, LISBONNE, ATHÈNES ; LES RÉUNIONS ROUMAINE
(BUCAREST, CLUJ ET JASSY), DANOISE, DE SUÈDE ET
DE LETTONIE ;
LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE.

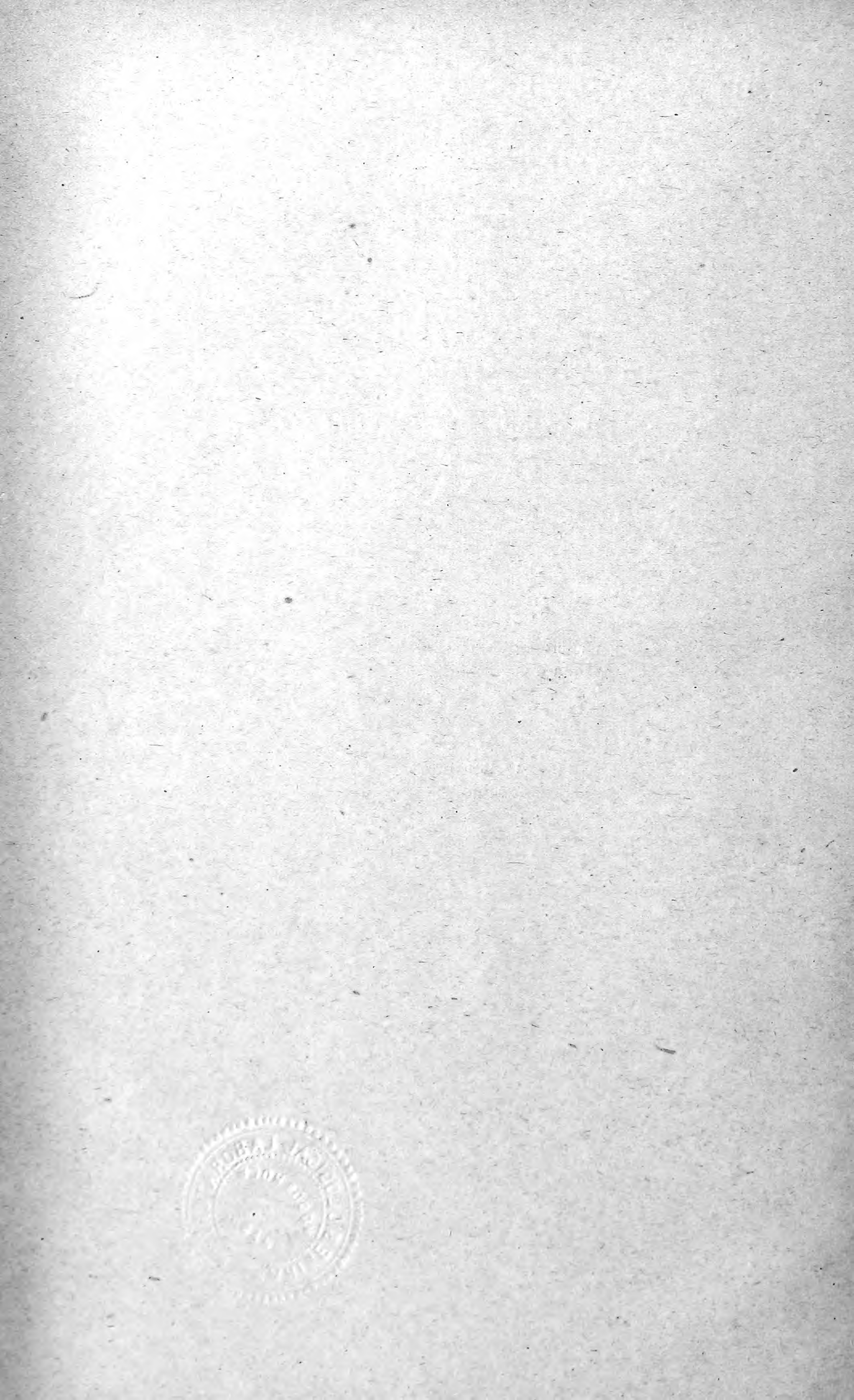
(73e Année)

ANNÉE 1921 - TOME II

(QUATRE-VINGT-CINQUIÈME TOME DE LA COLLECTION)

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1921



LISTE

DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

AU 31 DECEMBRE 1921

ABRÉVIATIONS

A A M, associé de l'Académie de médecine.
A A S, associé de l'Académie des sciences.
A F M, agrégé à la Faculté de médecine.
A F P, agrégé à la Faculté de pharmacie.
A I P, assistant à l'Institut Pasteur.
A M, assistant au Muséum.
C H, chirurgien des Hôpitaux.
C L, chef de laboratoire.
C S, chef de service.
C A M, correspondant de l'Académie de médecine.
C A S, correspondant de l'Académie des sciences.
D, directeur.
D A, directeur adjoint.
D L, directeur de laboratoire.
F R S, membre de la Société royale de Londres.
M A M, membre de l'Académie de médecine.
M A S, membre de l'Académie des sciences.
M C F S, maître de conférences à la Faculté des sciences.
M H, médecin des Hôpitaux.
M H H, médecin honoraire des Hôpitaux.
M I, membre de l'Institut.
P C F, professeur au Collège de France.
P E M, professeur à l'Ecole de médecine.
P E V, professeur à l'Ecole vétérinaire.
P F M, professeur à la Faculté de médecine.
P F P, professeur à la Faculté de pharmacie.
P F S, professeur à la Faculté des sciences.
P H, pharmacien des Hôpitaux.
P H....., professeur honoraire.
P I A, professeur à l'Institut agronomique.
P I P, professeur à l'Institut Pasteur.
P M, professeur au Muséum.
P U, professeur à l'Université.

ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.

† Rayer (1848-1867). † Claude Bernard (1868-1878). † Paul Bert (1879-1886).

Présidents quinquennaux.

MM.

† Brown-Séquard (1887-1892). † Chauveau (1892-1896). † Bouchard (1897-1901). † Marey (1902-1904). † Giard (1905-1908). † Malassez (1909). † Dastre (1910-1917).

ANCIENS SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX

† Dumontpallier (1868-1899). Gley (1899-1909).

COMPOSITION DU BUREAU

(1921).

Président	M. Ch. Richet.
Vice-présidents	M. André Thomas. M. P. Portier.
Secrétaire général	M. A. Pettit.
Adjoint au secrétaire général	M. N. Fiessinger.
Secrétaires ordinaires	MM. Armand Delille. Bridel. P. Girard. Mouton.
Trésorier	M. J. Jolly.
Archiviste	M. H. Laugier.

MEMBRES HONORAIRES

MM.

Albert Ier (S. A. S.), Prince de Monaco, AAS, AAM.

Arrhenius (Sw.), CAS, PU, à Stockholm.

Bordet, AMM, CAS, FRS, DIP, à Bruxelles.

Bruce (Sir David), CAS, CAM, FRS, Major general, Royal Army Medical Corps.

Cajal (Ramon y), CAS, AAM, PU, à Madrid.

Golgi (C.), AAM, PU, à Pavie.

Heger (P.), PHU, à Bruxelles.

MM.

Loeb (Jacques), CAS, P, à l'Institut Rockefeller, à New-York.

Pavloff, CAS, AAM, P à l'Institut de médecine expérimentale, à Pétrograd.

Ray-Lankester (Sir), FRS, AAS, à Londres.

Roux (E.), MAS, MAM, FRS, DIP, 25, rue Dutot, Paris (15e).

Schafer (Sir Edw. A. Sharpey), FRS, PU, à Edimbourg.

Vries (H. de), CAS, PU, à Amsterdam.

Waller (A.), FRS, PFS, à Londres.

Wilson (Edm.), PU, à New-York.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.

Achard, MAM, PFM, MH, 37, rue Galilée (16e).

Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 49 *bis*, avenue de la Belle-Gabrielle, Nogent-s.-Marne (Seine).

Babinski, MAM, MH, 170 *bis*, boulevard Haussmann (8e).

Balzer, MAM, MHH, 8, rue de l'Arcade (8e).

Barrier, MAM, inspecteur général des Ecoles vétérinaires, 5, rue Bouley, à Alfort (Seine).

Bierry (H.), MC à l'Ecole des Hautes Etudes, 11, avenue de la Grande-Armée (16e).

Bonnier (Gaston), MAS, PFS, 15, rue de l'Estrapade (5e).

Bohn (G.), DLFS, 2, rue des Arènes (5e).

Borrel, PFM, à Strasbourg ; 207, rue de Vaugirard (15e).

Bouvier, MAS, PM, 55, r. de Buffon (5e).

Branca (A.), AFM, 5, r. Palatine (6e).

Camus (Jean), AFM, MH, 19, rue de Varenne (7e).

Camus (Lucien), MAM, chef technique de l'Institut supérieur de vaccine à l'Académie de médecine, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Capitan, MAM, chargé de cours CF, 5, rue des Ursulines (5e).

Carnot (Paul), MAM, PFM, MH, 8, avenue Elisée-Reclus (7e).

Caullery, PFS, 6, rue Mizon (15e).

Chabrié, PFS, 83, rue Denfert-Rochereau (14e).

Claude (H.), PFM, MH, 62, rue de Monceau (8e)

MM.

Courtade (D.), CLFM, 166, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Coutière (H.), MAM, PFP, 4, avenue de l'Observatoire (6e).

Darier, MAM, MH, 77, boulevard Malesherbes (8).

Delezenne (C.), MAM, PIP, 6, rue Mizon (15e).

Desgrez, MAM, PFM, 78, boulevard Saint-Germain (5e).

Dopter (Ch.), MAM, P, au Val-de-Grâce, 21, rue Denfert-Rochereau (5e).

Dupuy (E.), 50, rue Saint-Louis, à Versailles.

Fabre-Domergue, ancien inspecteur général des pêches maritimes, 65, bd Arago (13e).

Galippe, MAM, 2, av. des Tilleuls, villa Montmorency (16e).

Garnier (M.), AFM, MH, 1, rue d'Argenson (8e).

Gellé, 40, avenue de la Grande-Armée (17e).

Gilbert, MAM, PFM, MH, 27, rue de Rome (8e).

Gley, MAM, PCF, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Gravier (Ch.), PM, 55, rue de Buffon (5e).

Grimbert, MAM, PFP, PH, 47, quai de la Tournelle (5e).

Guieysse-Pellissier (A.), AFM, Directeur de section à l'Institut de recherches biologiques de Sèvres, 26, rue Vavin (5e).

Guignard, MAS, MAM, PFP, 6, rue du Val-de-Grâce (5e).

Hallion, MAM, DA, à l'Ecole des Hautes Etudes, 54, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

MM.

Hanriot, MAM, AFM, à la Monnaie (6e).

Hayem (G.), MAM, PHFM, MHH, 91, avenue Henri-Martin (16e).

Henneguy, MAS, MAM, PCF, 9, rue Thénard (5e).

Henri (Victor), PU, à Zurich.

Héricourt, D, à l'Ecole des Hautes Etudes, 12, rue de Douai (9e).

Hérissey, AFP, PH, 184, rue du Fg St-Antoine (11e).

Jolly, D à l'Ecole des Hautes Etudes, 56, avenue de Breteuil (7e).

Josué, MH, 7, av. de Villiers (17e).

Kaufmann, MAM, PEV, à Alfort (Seine).

Langlois (J.-P.), MAM, AFM, 155, boulevard Saint-Germain (6e).

Lapicque, PFS, 21, boul. Henri-IV (4e).

Larcher (O.), 97, r. de Passy (16e).

Laveran, MAS, MAM, 25, rue du Montparnasse (6e).

Letulle, MAM, PFM, MHH, 7, rue de Magdebourg (16e).

Levaditi (C.), CLIP, 54, rue des Volontaires (15e).

Linossier, CAM, 51, r. de Lille (7e).

Loisel, D à l'Ecole des Hautes Etudes, 6, rue de l'Ecole-de-Médecine (6e).

Maillard, CAM, PFM, à Alger.

Mangin, MAS, DM, 57, r. Cuvier (5e).

Manouvrier, D du Laboratoire d'anthropologie, 1, rue Clovis (5e).

Marchal, MAS, PIA, 45, rue des Verrières, Antony (Seine).

Marchoux, CSIP, 96, rue Falguière (15e).

Marie (Pierre), MAM, PFM, MH, 76, rue de Lille (7e).

Martin (Louis), MAM, SOUS-DIP, 205, rue de Vaugirard (15e).

Mayer (André), PFM, à Strasbourg.

MM.

Meillère, MAM, PH, 15, r. du Cherche-Midi (6e).

Menegaux, AM, 55, rue de Buffon (5e).

Mesnil (F.), MAS, PIP, 21, rue Ernest-Renan (15e).

Moussu, PEV, PIA, à Alfort (Seine).

Mulon (P.), AFM, 27, avenue Bugeaud (16e).

Nageotte, PCF, MH, 82, rue Notre-Dame-des-Champs (6e).

Netter, MAM, AFM, MHH, 104, boulevard Saint-Germain (6e).

Nicloux, CAM, PFM, à Strasbourg.

Nicolas (A.), MAM, PFM, 7, rue Nicole prolongée (5e).

Pagniez, MH, 24, r. Jean-Goujon (8e).

Pérez (Ch.), PFS, 1, rue Victor-Cousin (5e).

Pettit (Auguste), CLIP, 28, avenue de Montsouris (14e).

Portier (Paul), PFS, P à l'Institut océanographique, 195, rue Saint-Jacques (5e).

Prenant, MAM, PFM, 6, rue Toullier (5e).

Rabaud, PFS, 3, rue Vauquelin (5e)

Railliet, MAM, PEV, 9, avenue de l'Asile, à Saint-Maurice.

Ranvier, MAS, MAM, PHCF, à Thélys, Cne de Vendrange, par Saint-Symphorien de Lay (Loire).

Regnard (Paul), MAM, D de l'Institut océanographique, 195, rue Saint-Jacques (5e).

Rénon, MAM, PFM, MH, 3, rue de Constantine (7e).

Retterer, AFM, 59, boulev. Saint-Marcel (13e).

Richer (Paul), MI, MAM, 30, rue Guynemer (6e).

Richet (Ch.), MAS, MAM, PFM, 15, rue de l'Université (7e).

MM.

Robin (Albert), MAM, PFM, MH, 18, rue Beaujon (8e).

Roger (H.), MAM, PFM, MH, 85, boulevard Saint-Germain (6e).

Teissier (P.-J.), MAM, PFM, MH, 142 *bis*, rue de Grenelle (7e).

Thomas (André), 17, rue Quentin-Bauchart (8e).

Tissot (J.), PM, 57, rue Cuvier (5e).

Trouessart, PM, 57, rue Cuvier (5e).

Vallée, D. du laboratoire des recherches vétérinaires, à Alfort (Seine).

MM.

Varigny (H. de), 18, r. Lalo (16e).

Vaquez, MAM, PFM, MH, 27, rue du Général-Foy (8e).

Vincent, MAM, au Val-de-Grâce (5e).

Weiss (G.), MAM, PFM, à Strasbourg.

Widal, MAS, MAM, PFM, MH, 155, bd Haussmann (8e).

Weil (P.-Emile), MH, 24 *bis*, avenue du Trocadéro (16e).

Weinberg (M.), CLIP, 159, rue de la Convention (15e).

Wintrebert (P.), préparateur FS, 41, rue de Jussieu (5e).

MEMBRES TITULAIRES

MM.

Ambard (Léon), PFM, à Strasbourg (9 *mars* 1918).

André (Gustave), PIA, AFM, 120, bd Raspail (5e) (21 *décembre* 1918).

Armand-Delille (P.-F.), MH, 44, av. du Bois de Boulogne (16e) (13 *novembre* 1920).

Balthazard, MAM, PFM, 6, place Saint-Michel (6e) (28 *juin* 1919).

Bezançon (F.), MAM, PFM, MH, 76, r. de Monceau (17e) (6 *juill.* 1918).

Bridel (M.), PH, 2, rue Ambroise-Paré (10e) (20 *mars* 1920).

Brumpt, MAM, PFM, 1, rue Dupuytren (6e) (24 *mai* 1918).

Cardot, CLFM, 164, r. Jeanne-d'Arc prolongée (13e) (11 *mai* 1918).

Chatton (E.), MCFS, à Strasbourg (16 *mai* 1914).

Clerc (A.), AFM, MH, 52, avenue de Wagram (17e) (3 *mai* 1913).

Comandon (J.), Président de section à la direction des Inventions, 7, rue Avice, Sèvres (S.-et-O.) (10 *juillet* 1920).

Debré, AFM, MH, 8, rue Solférino (7e) (28 *juin* 1919).

MM.

Fauré-Fremiet (E.), préparateur au Collège de France, 46, rue des Ecoles (5e) (8 *juin* 1918).

Fiessinger (Noël), AFM, MH, 48, av. de La Bourdonnais (7e) (21 *décembre* 1918).

Fourneau (E.), MAM, CLIP, 28, rue Barbet-de-Jouy (7e) (10 *juillet* 1920).

Girard (Pierre), 87, bd St-Michel (5e) (15 *juin* 1920).

Guillain, MAM, AFM, MH, 215 *bis*, boulevard Saint-Germain (7e) (24 *mai* 1919).

Guilleminot (Ed.-H.), CLFM, 184, r. de Rivoli (1er) (15 *nov.* 1919).

Guyénot, PU, à Genève (11 *mai* 1918).

Kollmann (M.), MCFS, à Toulouse (22 *février* 1919).

Labbé (Marcel), MAM, PFM, MH, 9, rue de Prony (9e) (17 *déc.* 1921).

Laugier (Henri), 5, rond-point Bugeaud (16e) (22 *mars* 1919).

Launoy (L.), AFP, AIP, 17, rue de Lorraine. St-Germain-en-Laye (Seine-et-Oise) (23 *nov.* 1918).

MM.

Lecène (P.), PFM, CH, 51, bd Raspail (6e) (23 *novembre* 1918).

Legendre (R.), DLCF, 27, rue d'Alésia (14e) (14 *juin* 1913).

Lœper (M.), AFM, MH, 15, r. Paul-Louis-Courrier (7e) (12 *juin* 1920).

Mazé (P.), CSIP, 26, rue Dutot (15e) (22 *février* 1919).

Mawas (J.), répétiteur à l'Ecole des Hautes Etudes, 141, boulevard Saint-Michel (5e) (15 *novembre* 1919).

Mestrezat, AIP, 25, rue Dutot (15e) (5 *février* 1921).

Molliard (M.), PFS, 16, rue Vauquelin (5e) (22 *mars* 1919).

Morel (L.-E.), CLFM, 31, boulevard Raspail (7e) (13 *décembre* 1919).

Mouton, MCFS, 42, rue Mathurin Régnier (15e) (20 *mars* 1920).

Nègre (L.), CLIP, 23, rue des Fossés-St-Jacques (5e) (5 *nov.* 1921).

Nicolas (E.), PEV, 79, rue de Paris, Charenton (21 *février* 1920).

Pasteur-Vallery-Radot (L.), MH, 5, av. Constant-Coquelin (7e) (7 *mai* 1921).

Piéron (H.), D à l'Ecole des Hautes Etudes, 52, route de la Plaine, Le Vésinet (S.-et-O.) (27 *décembre* 1913).

Pinoy (E.), CLIP, 25, rue Dutot (15e) (22 *novembre* 1913).

Pozerski (Ed.), AIP, 16, rue Sauffroy (17e) (13 *décembre* 1919).

Rathery (F.), AFM, MH, 108, boulevard Saint-Germain (6e) (22 *février* 1913).

Regaud (Cl.), PIP, 12, square Delambre (14e) (14 *mars* 1914).

Roubaud (E.), CLIP, 96, rue Falguière (15e) (8 *juin* 1918).

Roule (L.), PM, 57, rue Cuvier (5e) (25 *janvier* 1913).

Roussy (G.), AFM, 31, av. Victor-Emmanuel-III (8e) (18 *juin* 1921).

Sacquépée, P, au Val-de-Grâce (5e) (20 *juin* 1914).

Schaeffer (G.), chargé de cours FM, à Strasbourg (6 *juillet* 1918).

Stodel, 15, bd. Delessert (16e) (13 *novembre* 1920).

Terroine, PFS, à Strasbourg (14 *février* 1914).

Tiffeneau (M.), AFM, 12, rue Rosa-Bonheur (15e) (26 *octobre* 1918).

Violle (H.), CLIP, 18, rue de Grenelle (7e) (21 *février* 1920).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Arthus, CAM, PU, Institut de physiologie, à Lausanne.

Bataillon, CAS, Recteur, à Clermont-Ferrand.

Bergonié, CAS, CAM, PFM, à Bordeaux.

Calmette, CAS, MAM, FRS, PHFM, SOUS-DIP, 61, boulevard des Invalides (7e).

Fano, PU, à Rome.

Flexner (S.), AAM, D Institut Rockefeller, à New-York.

Fredericq (Léon), AAM, PU, à Liège.

Hamburger (J.), PU, Prædiniussingel, 2, Groningen.

Jolyet, CAM, PHFM, à Arcachon.

Laguesse (Ed.), CAM, PFM, à Lille.

MM.
Lambling, CAM, PFM, à Lille.
Lillie, PU, à Chicago.
Magnin, PHU, à Beynost (Ain).
Morgan (E.-H.), PU, à Columbia, University.
Nicolle (Charles), CAS, AAM, DIP, à Tunis.
Nicolle (Maurice), PIP, à Paris.
Perroncito (E.), CAS, CAM, PU, à Turin.
Pitres, AAM, PFM, 119, cours d'Alsace-Lorraine, à Bordeaux.

MM.
Salomonsen (C.-J.), D, de l'Institut bactériologique à Copenhague.
Sauvageau, CAS, PFS, à Bordeaux.
Sherrington, FRS ,PU, à Oxford.
Starling, FRS, P University College, à Londres.
Vejdovsky, PU, à Prague.
Wertheimer, CAM, PFM, à Lille.
Wright (Sir A.), AAM, CAS, P à l'Hôpital Sainte-Marie, Londres.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.
Abelous, CAM, PFM, à Toulouse.
Alezais, PEM, à Marseille.
Ancel, PFM, à Strasbourg.
Arloing, PFM, à Lyon.
Bardier, PFM, à Toulouse.
Bouin (P.), PFM, à Strasbourg.
Carrel (A.), AAM, P, à Rockefeller Institute, New-York.
Cazeneuve (P.), AAM, PHFM, à Lyon.
Cotte, PEM, à Marseille.
Courmont (Paul), CAM, PFM, à Lyon.
Cuénot, CAS, PFS, à Nancy.
Curtis, PFM, à Lille.
Debierre (Ch.), CAM, PFM, à Lille.
Delaunay, AFM, à Bordeaux.
Derrien, PFM, à Montpellier.
Dévé, CAM, PEM, à Rouen.
Dhéré, PFS, à Fribourg (Suisse).
Doyon (Maurice), PFM, à Lyon.
Dubois (Ch.), AFM, à Lille.
Dubois (Raphaël), PHFS, à Lyon.
Duboscq (O.), PFS, à Montpellier.
Gilis, CAM, PFM, à Montpellier.
Guilliermond, chargé de cours FS, à Lyon.
Hédon, CAM, PFM, à Montpellier.
Herrmann (G.), PFM, à Toulouse.

MM.
Hugounenq, CAM, PFM, à Lyon.
Imbert, CAM, PFM, à Montpellier.
Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.
Lambert, PFM, à Nancy.
Lécaillon, PFS, à Toulouse.
Lefèvre (J.), P Lycée Pasteur, Neuilly-sur-Seine (Seine).
Léger (L.), PFS, à Grenoble.
Léger (Marcel), D. de l'Institut de biologie, A.O.F., à Dakar.
Lignières (José), CAM, PF d'agronomie et d'agriculture, à Buenos-Aires.
Lisbonne (M.), PFM, à Montpellier.
Maignon (François), PEV, à Lyon.
Malaquin, PFS, à Lille.
Mathis (C.), médecin principal des troupes coloniales, à Pmonpenh (Cambodge).
Mercier, PFS, à Caen.
Morel (A.), PFM, à Lyon.
Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.
Pachon, CAM, PFM, à Bordeaux.
Policard, PFM, à Lyon.
Porcher, PEV, à Lyon.

MM.
Remlinger, CAM, DIP, à Tanger.
Rodet, PHFM, à Lyon.
Sabrazès, PFM, à Bordeaux.
Sellier, chargé de cours FM, à Bordeaux.
Sergent (Ed.), CAM, DIP, à Alger.
Sergent (Et.), CLIP, à Alger.
Seurat, PFS, à Alger.
Sigalas, PFM, à Bordeaux.

MM.
Simond, CAM, médecin inspecteur des troupes coloniales de réserve, à Valence (Drôme).
Testut (Léo), AAM, PFM, à Lyon.
Tourneux (Fréd.), CAM, PFM, à Toulouse.
Vaney, PFS, à Lyon.
Vialleton, PFM, à Montpellier.
Weber, PU, à Genève.
Weill (E.), CAM, PFM, MHH, à Lyon.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

Australie.

MM.
Haswell, PU, à Sydney.

Belgique.

Brachet (A.), CAS, CAM, PU, Parc Léopold, à Bruxelles.
De Meyer, Institut physiologique, Parc Léopold, à Bruxelles.
Dollo, PU, conservateur du Musée d'histoire naturelle, à Bruxelles.
Julin (Ch.), PU, à Liège.
Massart (Jean), CAS, PU, à Bruxelles.
Nolf, PU, à Liège.
Pelseneer (P.), Secrétaire perpétuel de l'Académie royale de Belgique, à Bruxelles.
Van der Stricht (O.), PU, à Gand.
Zunz (Ed.), P, Institut physiologique, Parc Léopold, à Bruxelles.

Canada.

Vincent (Swale), PU, à Toronto.

Danemark.

Madsen (Th.), D de l'Institut sérothérapique, à Copenhague.
Tscherning, PU, à Copenhague.

Espagne.

Pi Suñer, PFM, à Barcelone.

MM.
Turró (R.), D du Laboratoire municipal, à Barcelone.

Etats-Unis.

Cannon (W.-B.), P, Harvard University.
Carlson (A.-J.), PU, à Chicago.
Graham-Lusk, PU, Medical College, à New-York.
Harvey-Cushing, P, Harvard University, à Cambridge.
Lombard (N. P.), PU, à Ann Arbor.
Novy (F.-G.), PU, à Ann Arbor.
Porter (T.), P Harvard University.
Stiles (Cl. W.), CAM, Chief of the Division of Zoology U. S. Public Health and Marine Hospital Service, à Washington.

Finlande

Tigerstedt (R.), PU, à Helsingfors.

Grande-Bretagne

Bateson, D de l'Institut biologique John-Irmes (Merton, Surrey).
Bayliss (W. M.), FRS, P University College, à Londres.
Ferrier (sir David), FRS, P King's College, 34, Cavendish square, à Londres-W.
Goodrich (E. S. T.), PU, à Oxford.

MM.
Halliburton (Gowland), FRS, PU, à Cambridge.
Langley, FRS, PU, à Cambridge.

Hollande.

Pekelharing (C.-A.), PHU, à Utrecht.
Zwaardemaker, PU, à Utrecht.

Italie.

Bottazzi (Fil.), PU, à Naples.
Monticelli, PFS, D de la Station zoologique de Naples.

Japon.

Noguchi, P, à Rockefeller Institute, New-York.

Norvège.

Holst (Axel), PU, à Christiania.

Pologne.

Godlewski (E.) junior, PU, à Cracovie.
Jan-Tur, PU, à Varsovie.
Siedlecki, PU, à Cracovie.

Portugal.

Athias (M.), PU, à Lisbonne.

République-Argentine

Gallardo (A.), PU, 2, Piazza del Esquilino, à Rome.

MM.
Houssay (B.-A.), PFM, à Buenos-Aires.
Roffo, PFM, à Buenos-Aires.

Roumanie.

Athanasiu, PU, à Bucarest.
Babes, CAM, PFM, à Bucarest.
Cantacuzène (J.), CAM, PFM, à Bucarest.
Marinesco (G.), CAM, PFM, à Bucarest.
Racovitza, PU, à Cluj.

Russie.

Dogiel, PU, à Kazan.
Famintzin, à Pétrograd.
Gamaleïa, à Petrograd.
Mendelssohn (M.), CAM, 49, rue de Courcelles, Paris (8e).
Metalnikov (S.), PU, à Pétrograd.
Mislavsky, PU, à Kazan.
Wedensky, PU, à Pétrograd.

Serbie.

Georgevitch (J.), PU, à Belgrade.
Giaja, PU, à Belgrade.

Suisse.

Bugnion, PU, à Lausanne; La Luciole, Aix-en-Provence.
Prévost, PHU, à Genève.

Paris. — Typ. A. DAVY et Fils aîné, 52, rue Madame. — *Tél.: Saxe* 04-19.

TOME LXXXV. 1921 N° 20

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 4 Juin 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR LE 2e SEMESTRE (Juin-Décembre) 1921 :

Le 1er semestre (t. LXXXIV) 1921 est épuisé.

France : 25 fr. — Etranger : 30 fr.

PRIX DU NUMÉRO : **2 fr. 50**

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cies Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 11 JUIN 1921

En comité secret, à 17 h. 30 :
Discussion du rapport de la Commission pour le Titulariat

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages)
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 4 JUIN 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet.

DU MODE D'ACTION DES RÉGIMES ANHYDROCARBONÉS CHEZ LES DIABÉTIQUES,

par H. CHABANIER, M. LEBERT et C. LOBO-ONELL.

On sait que : 1° chez certains diabétiques, la glycosurie peut diminuer ou disparaître lorsqu'on les soumet à un régime pauvre en hydrocarbonés, et ne pas reparaître ou ne pas augmenter lorsque, plus tard, on élève dans la ration alimentaire la proportion des hydrocarbonés. La « tolérance » est la quantité maxima d'hydrocarbonés qu'un sujet peut ingérer sans éliminer de sucre ; 2° certains diabétiques privés totalement d'hydrocarbonés peuvent, après avoir présenté de l'acétonurie, la voir disparaître peu à peu, éventualité considérée actuellement comme une amélioration du diabète. Nous avons voulu analyser le mécanisme de ces deux phénomènes chez 10 diabétiques (5 gras et 5 maigres). Par la détermination quotidienne (pendant 30 à 60 jours) de la glycémie, de la glycosurie, de l'acétonurie, nous avons cherché comment se comportent les deux repères essentiels suivants : la glycémie critique et le seuil de sécrétion du glucose par le rein (1).

I. *Action d'un régime anhydrocarboné sur la glycémie critique.* Rappelons que la glycémie critique est le taux de la glycémie audessous duquel, et (condition essentielle dont nos recherches actuelles nous ont montré l'importance), toutes choses étant égales du côté des graisses ingérées, un sujet devient acétonurique. Ce taux, variable suivant les sujets, permet d'étalonner l'intensité du trouble du métabolisme qui est l'essence même du diabète. Or, sous l'influence d'un régime anhydrocarboné, nous n'avons guère constaté jusqu'ici que deux éventualités : *a*) Ou bien il ne se produit aucune modification dans la valeur du taux critique, et, par

(1) Les observations paraîtront en totalité dans le *Bulletin de la Soc. française d'urologie.*

suite, l'intensité du diabète reste la même. C'est le cas habituel. *b*) Ou bien on constate une élévation du taux critique, c'est-à-dire une aggravation du diabète. Cette aggravation, certaines fois, nous a paru être simplement le fait d'une coïncidence, mais d'autres fois, elle nous a bien semblé avoir été déterminée par la restriction en hydrates de carbone.

Ajoutons que si certains diabétiques soumis à une diète hydrocarbonée prolongée peuvent voir leur acétonurie diminuer, puis disparaître, ils ne le doivent pas à une amélioration du trouble basal du diabète, mais au fait que leur glycémie, qui s'est abaissée bien au-dessous du taux critique au début de la diète, remonte bien au-dessus de ce taux si la diète se prolonge, à condition toutefois que la ration alimentaire contienne une quantité suffisante de protéines.

II. *Influence d'un régime anhydrocarboné sur les rapports du seuil et de la glycémie.* D'une manière générale, le seuil de sécrétion des diabétiques soumis à un régime mixte présente des variations de même sens que la glycémie ; l'écart entre la glycémie et le seuil augmentant toutefois à mesure que la glycémie s'élève, sous l'influence de la suppression des hydrocarbonés les rapports du seuil et de la glycémie peuvent devenir très différents : cette étude des variations du seuil en fonction de régimes divers donne la clef du phénomène dit de « tolérance ».

1° *Diabétique gras.* Sous l'influence d'un régime anhydrocarboné, le seuil qui, à un régime mixte était écarté de la glycémie, vient se « coller » à elle, et lui adhérant étroitement, en suit les variations spontanées. Si l'on restitue progressivement les hydrocarbonés, on constate que tant que les apports en hydrocarbonés ne dépassent pas une certaine limite, et malgré l'accroissement parfois très accentué que présente alors la glycémie, le seuil demeure collé à la glycémie. Etudier la « tolérance » d'un diabétique aux hydrocarbonés revient à chercher le taux maximum de ces substances dans la ration à partir duquel, le seuil cessant d'être plastique, se décolle de la glycémie : le phénomène de « tolérance », on le voit, est uniquement d'ordre rénal ; contrairement à l'opinion généralement admise, il est sans rapport direct avec le trouble essentiel qui constitue le diabète.

2° *Diabète maigre. a*) Au régime mixte, tout comme dans l'observation de L. Ambard et H. Lux, rapportée à une précédente séance, nous avons observé ce fait (dont ces deux auteurs ont montré l'importance dans la pathogénie du diabète maigre), qu'à égalité de glycémie, le seuil est plus écarté de la glycémie que chez le diabétique gras. *b*) Au régime sans hydrocarbonés, parfois le seuil adhère à la glycémie comme dans le diabète gras, mais cette éventualité est peu fréquente et, en tout cas, passagère :

tôt ou tard, en effet, malgré la prolongation du régime, le seuil se détache de la glycémie et la glycosurie se manifeste à nouveau. Elle apparaît encore plus vite si l'on restitue à la ration des hydrocarbonés, fût-ce en faible quantité.

Dans la plupart des cas, le seuil, même au début de la diète, ne se rapproche que très peu ou pas du tout de la glycémie. Il est donc à peu près impossible chez un diabétique maigre de modifier par la diète hydrocarbonée le seuil du glucose et d'obtenir la diminution de la glycosurie et le rétablissement au moins partiel de l'équilibre des bilans hydrocarbonés.

Ainsi, le diabète maigre présente les trois caractéristiques principales suivantes : 1° la glycémie critique est élevée ; 2° le seuil est plus écarté de la glycémie que chez un diabétique gras pour un régime de teneur égale en hydrocarbonés (Ambard et Lux); 3° le régime anhydrocarboné ne modifie que peu ou point la plasticité du seuil vis-à-vis des variations de la glycémie.

TECHNIQUE SIMPLIFIÉE DE LA RÉACTION DU BENJOIN COLLOÏDAL POUR LE DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS DU NÉVRAXE,

par GEORGES GUILLAIN, GUY LAROCHE et P. LECHELLE.

La technique de la réaction du benjoin colloïdal telle que nous l'avons exposée dans notre première note (1) à la *Société de biologie* doit être employée pour les études méthodiques du liquide céphalorachidien, lorsque l'on désire avoir des précisions sur les limites et les phases de la réaction chez les syphilitiques, lorsque l'on veut aussi rechercher par exemple les zones spéciales de précipitation du benjoin dans des cas de méningite tuberculeuse. Cette technique comportant 16 tubes avec des dilutions du liquide céphalorachidien variant de 1/4 à 1/16384 nous paraît la technique la meilleure pour les recherches complètes.

Au point de vue de la pratique médicale nous indiquons dans cette nouvelle note une technique très simplifiée pour le diagnostic rapide de la syphilis du névraxe. Cette nouvelle technique ne comporte que 4 tubes et un tube témoin ; nous avons supprimé le tube 1 de notre technique originale, tube contenant 0 c.c. 75 de liquide céphalorachidien, et nous avons remplacé dans cette réaction simplifiée la solution de chlorure de sodium à 0 gr. 10 p. 1.000 par de l'eau bidistillée ; des expériences comparatives

(1) Georges Guillain, Guy Laroche et Lechelle. Réaction de précipitation du benjoin colloïdal avec les liquides céphalorachidiens pathologiques. *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juillet 1920, p. 1.077.

nous ont en effet montré que dans ces premiers tubes de la réaction la solution chlorurée n'est pas indispensable.

Notre réaction simplifiée s'effectue ainsi avec 5 tubes à hémolyse. On verse :

Dans le 1[er] tube 0 c.c. 50 d'eau bidistillée ;
Dans le 2[e] tube 1 c.c. 50 d'eau bidistillée ;
Dans le 3[e] tube 1 c.c. d'eau bidistillée ;
Dans le 4[e] tube 1 c.c. d'eau bidistillée ;
Dans le 5[e] tube 1 c.c. d'eau bidistillée.

On ajoute ensuite, en brassant soigneusement le mélange : dans le 1[er] tube 0 c.c. 50 du liquide céphalorachidien à examiner, dans le 2[e] tube 0 c.c. 50, puis on prélève de ce 2[e] tube (contenant 1 c.c. 50 d'eau bidistillée et 0 c.c. 50 de liquide céphalorachidien), 1 c.c. de la solution qu'il renferme, on reporte ce centimètre cube dans le troisième tube, on brasse le mélange avec la pipette en aspirant plusieurs fois le liquide, puis on prend de ce tube 1 c.c. que l'on reporte dans le quatrième tube ; on prélève de ce dernier tube 1 c.c. que l'on jette, sans le reporter dans le cinquième tube, lequel sert ainsi de témoin, puisqu'il ne renferme pas de liquide céphalorachidien.

Nous avons ainsi 4 tubes contenant le liquide céphalorachidien dilué dans l'eau bidistillée suivant la proportion suivante : 1[er] tube, dilution 1/2 ; 2[e] tube, 1/4 ; 3[e] tube, dilution 1/8 ; 4[e] tube dilution 1/16. Le tube 5, comme nous l'avons dit, sert de témoin.

On verse enfin dans chacun de ces cinq tubes 1 c.c. de la solution contenant en suspension la résine de benjoin (1) ; on laisse ensuite la réaction s'effectuer à la température du laboratoire ; la lecture de la réaction peut être faite 12 à 24 heures après qu'elle a été effectuée. Dans les cas de syphilis de névraxe, on observe la précipitation du benjoin dans les tubes 1, 2, 3, 4, le tube 5, qui sert de témoin, reste trouble.

Cette réaction très simplifiée ne nécessite donc que de l'eau bidistillée et une solution de benjoin. Elle offre de plus cet avantage de supprimer le tube qui contenait 0 c.c. 75 de liquide céphalorachidien, ce qui permet d'effectuer la réaction dans des cas où l'on ne dispose que d'une très faible quantité de liquide céphalorachidien et où l'on veut cependant pratiquer d'autres recherches (dosage de l'albumine, dosage du glycose, réaction de Wassermann).

(1) Nous rappelons que cette solution se prépare avec la technique suivante : On fait dissoudre 1 gr. de résine de benjoin dans 10 c.c. d'alcool absolu ; on laisse cette dissolution s'effectuer durant 24 heures, on décante et on n'utilise que le liquide limpide ainsi obtenu ; on prélève 0,3 c.c. de cette solution que l'on verse lentement dans 20 c.c. d'eau bidistillée chauffée à 35°, de façon à obtenir une suspension très homogène. Cette solution doit être fraîchement préparée.

Cholestérine du sang du cœur droit et du cœur gauche. Action cholestérolytique du poumon.

par J.-E. Abelous et L.-C. Soula.

Au cours des recherches que nous poursuivons (1) sur la cholestérogenèse et la cholestérolyse, nous avons pu constater dans de nombreux dosages, qu'il y avait constamment plus de cholestérine dans le sang du cœur droit que dans celui du cœur gauche.

Les chiffres suivants montrent bien cet *excès* de cholestérine dans le sang veineux. Ils représentent en milligrammes la quantité de cholestérine par litre de sérum et ont été déterminés par la méthode colorimétrique de Grigaut.

	Sang du cœur droit	Sang du cœur gauche
Chien normal alimenté	1.613	1,360
»	1,141	922
Chien normal à jeûn	1,345	1,196
Chien recevant alimentation grasse ..	2,142	1,757
» » ..	2,044	1,729
» »	2,697	2,462

Nous constatons donc, en moyenne, 259 milligr. de plus dans le sang du cœur droit. Ces 259 milligrammes ont évidemment été arrêtés par le poumon. Il est permis de penser que la cholestérine fixée par cet organe sert à protéger l'épithélium pulmonaire contre les agents nocifs qui peuvent l'atteindre et que la cholestérine joue au niveau du poumon le même rôle défensif que dans la peau. Mais si on songe à la quantité de cholestérine qui serait ainsi simplement fixée par le poumon, en la rapportant à la quantité de sang qui traverse cet organe en 24 heures, on se rendra facilement compte qu'une forte proportion de cette cholestérine doit y subir un processus de destruction.

Le poumon est, en effet, un organe fortement cholestérolysant ; s'il est normalement l'organe le plus riche en cholestérine, comme l'avaient montré les analyses de Mayer et Schaeffer, nous avons pu constater qu'il possède un pouvoir cholestérolytique considérable. Il suffit, pour s'en convaincre, de doser la cholestérine sur un fragment de poumon prélevé sur un Chien qui vient d'être sacrifié par hémorragie, et de faire le même dosage sur des lots de même poids maintenus à la température du laboratoire (20°) dans 10 c.c. d'une solution de fluorure de sodium à 2 p. 100, de 24 heures en 24 heures. Les résultats obtenus sont significatifs.

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 8 mars 1920, t. CLX, p. 619. *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 avril 1920, t. LXXXIII, p. 455. *Ibid.*, 8 mai 1920, t. LXXXIII, p. 663. *Ibid.*, 8 mai 1920, t. LXXXIII, p. 660.

	Cholestérine en milligr. pour 100 gr. de poumon sec
Dosage immédiat	1.990
au bout de 24 heures	625
au bout de 48 heures	315

Ainsi, le poumon qui possède un pouvoir glycolytique marqué (1) comme l'on sait, est doué également d'un fort pouvoir cholestérolytique. Quel est le mécanisme de cette destruction? Nous ne pouvons le dire. Nous pensons qu'il s'agit d'une oxydation, mais quel que soit ce mécanisme, on peut conclure que le poumon n'est pas seulement une surface d'échanges gazeux entre l'air et le sang, mais un organe doué d'une activité chimique particulière, un foyer de combustions comme l'avait dit Ch. Bohr, en 1886.

(Institut de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse).

Etudes expérimentales sur l'encéphalite épidémique,

par Leo Loewe et Israël Strauss.

De nos propres études, que nous poursuivons depuis mars 1919, et des recherches entreprises après nous par d'autres investigateurs, il faut conclure qu'on trouve constamment associé avec l'encéphalite épidémique un agent spécifique, infectieux, filtrant. Le même agent infectieux, qu'on a identifié dans les cas humains, agit chez les animaux souffrant de la maladie expérimentale. Dès le début de nos travaux, il était évident que nous avions à faire à un virus filtrant et ce fait nous a naturellement conduits à l'application de la méthode tissu-ascite pour les recherches microbiologiques. En partant des tissus d'hommes ou d'animaux atteints d'encéphalite, nous avons obtenu des cultures d'un germe filtrant, anaérobie. Non seulement nous avons réussi à produire les tableaux cliniques et pathologiques caractéristiques chez les animaux injectés avec les cultures du virus des divers types cliniques, mais il nous a été possible de retrouver l'organisme dans les cerveaux des animaux ainsi inoculés et de reproduire la maladie avec des repiquages. Les cerveaux des Lapins et des Macaques qui ont succombé aux inoculations intracrâniennes ou intraveineuses du virus font voir les mêmes lésions qu'on trouve chez l'Homme et dont les traits saillants sont les infiltrations périvasculaires de cellules rondes, plus marquées dans le mésencéphale.

(1) L'excès de sucre du sang de la veine cave sur le sang du cœur gauche, peut être de 0 gr. 640 par litre.

On pourrait empêcher l'apparition de ces lésions chez les Lapins injectés après trépanation, en neutralisant préalablement le virus ou la culture par l'addition de sérum de convalescents d'encéphalite épidémique. Voici notre façon de procéder : on prépare une série de verres contenant le virus ou la culture, mélangés en proportions variables avec du sérum de convalescents et une deuxième série de verres, contenant un mélange dans les mêmes proportions de virus ou de culture avec du sérum normal qui serviront comme contrôle. Pour essayer la virulence du virus ou de la culture, on fait usage d'une troisième série de verres contenant des dilutions (au même titre) de virus et de culture, dans lesquelles le sérum a été remplacé par une solution physiologique saline. Tous les verres furent laissés à la glacière pendant 6-18 heures. Nous avons ensuite pratiqué des injections sous-durales de la substance de chaque verre à 2-4 Lapins. Jusqu'à ce jour, nos expériences nous permettent de conclure que les animaux, injectés avec le sérum ou la culture préalablement traités par le sérum des convalescents, sont épargnés. La moitié tout au plus des Lapins, qui avaient une immunité naturelle, survivait aux inoculations de la substance virulente à laquelle on avait ajouté du sérum normal.

Comme nous l'avons démontré dans des travaux publiés ailleurs, une immunité acquise est conférée aux Macaques à la suite de l'inoculation sous-dure-mérienne du virus. Ces animaux ont résisté à l'inoculation intra-durale subséquente avec des doses mortelles du même virus.

Nous avons aussi essayé les diverses réactions sérologiques, comme la déviation du complément et l'agglutination, mais, à cause des difficultés techniques, il nous a fallu les abandonner. Un phénomène significatif que nous avons observé, c'est la formation de chaînettes quand on ensemence les organismes dans le sérum des convalescents — phénomène analogue à la soi-disant réaction de Pfaundler relative au Bacille typhique, que Libman a obtenue ensuite avec le *Bacillus coli*.

Les organismes employés dans nos expériences sont de petits corpuscules filtrants, que nous avons constamment isolés des matériaux d'origine humaine ou animale, après ensemencement dans un milieu liquide de tissu-ascite de Noguchi modifié. L'anaérobiose a été assurée par la présence d'un fragment de rein et en recouvrant le liquide d'huile de vaseline stérilisée.

La réussite dépend, le plus souvent, des conditions dans lesquelles se trouve l'ascite ; ce liquide doit être stérile et dépourvu de bile ; les liquides, contenant de la fibrine et ayant un poids spécifique élevé sont préférables ; parmi les autres facteurs, la concentration en ions d'hydrogène est de première importance.

Le liquide ascite conservé longtemps devient trop alcalin. On peut remédier à cet inconvénient par le titrage chlorhydrique décinormal ou en le diluant avec un bouillon de dextrose acide.

Pour faire des préparations miscroscopiques, on procède de la façon suivante : on étale sur la lamelle une portion de la culture prélevée avec l'anse de platine ; on laisse sécher, puis on fixe à l'alcool méthylique. Pour colorer, on emploie le bleu de méthylène de Lœffler, la solution de Giemsa ou bien le bleu de méthylène polychrome. Pour imprégner les organismes d'une manière satisfaisante avec le bleu de Lœffler, il faut laisser la lame dans le bain colorant pendant longtemps (1-2 heures) et chauffer à peu près à l'ébullition. Avec ce colorant, les organismes paraissent comme de menus corpuscules violacés, punctiformes, isolés ou rangés en Diplocoques, en chaînettes ou en grumeaux.

A plusieurs reprises, nous avons eu recours, chez le Lapin, aux inoculations intraveineuses de virus ou de cultures pour démontrer une affinité élective pour l'axe cérébro-spinal. Les animaux ainsi inoculés manifestent, après une période d'incubation de 7-14 jours, des symptômes semblables à ceux présentés par les animaux qui ont subi l'inoculation intracrânienne. On ne peut pas distinguer ces lésions de celles qu'on trouve dans les cerveaux des animaux qui succombent aux injections intracrâniennnes de virus ou de culture. Une expérience est particulièrement frappante : en essayant d'obtenir un sérum spécifique chez le Mouton, nous avons pratiqué quelques inoculations intraveineuses de cultures tuées, suivies d'une dose assez forte d'une culture virulente. Après un laps de 4 semaines, le Mouton manifesta des symptômes de méningoencéphalite et succomba en 8 jours. Le liquide céphalorachidien contenait 85 lymphocytes par mmc. A l'autopsie, nous trouvâmes une encéphalite intense, les autres organes ne présentant pas d'anomalies. En pratiquant des inoculations intraveineuses et intracrâniennes, à une série de Lapins, avec une émulsion dans l'eau physiologique et des filtrats sur bougies Berkefeld du cerveau de ce Mouton, nous avons reproduit la maladie avec tous ses aspects cliniques et pathologiques. De plus, les mêmes organismes furent obtenus par culture du cerveau de Mouton ainsi que des cerveaux de plusieurs Lapins de cette série. Les cultures faites sur les milieux ordinaires de laboratoire furent négatives.

Dès que nos études expérimentales seront complétées, nous en ferons connaître les résultats dans une publication ultérieure.

(Mt Sinaï Hospital, New-York).

Essai de désensibilisation de certains eczémas professionnels,

par A. Tzanck.

On appelle eczémas professionnels des épidermodermites naissant sous l'influence de produits irritants, employés dans certaines professions. L'eczéma des blanchisseuses, par exemple, est rapporté à l'action du savon, du carbonate de soude, de l'eau de Javel, etc... On sait qu'habituellement l'emploi de ces substances est parfaitement toléré pendant un temps variable et même de nombreuses années; mais, il arrive qu'à un moment donné ces agents irritants donnent lieu à des poussées eczémateuses; dès lors de nouvelles poussées surviennent à chaque contact. On accuse, en pareils cas, des troubles digestifs, la ménopause, des troubles nerveux, etc... pour expliquer la répétition des poussées et la persistance de cette susceptibilité. Les substances sont les mêmes mais le malade est changé ; il y a là une idiosyncrasie acquise : le malade a subi une sensibilisation.

Partant de la notion qu'on peut obtenir la désensibilisation par divers procédés vis-à-vis de certaines substances alimentaires ou médicamenteuses, nous avons cherché à réaliser cette désensibilisation pour les eczémas professionnels. Parmi les techniques, nous avons choisi l'autohémothérapie comme la plus simple et la plus inoffensive (1).

Nous procédons de la manière suivante : nous recommandons au malade de continuer l'usage de la pommade ou de la pâte simple ou ichtryolée, qui, jusque là, améliorait l'éruption sans guérir le malade car elle n'agissait pas sur sa sensibilisation. Nous injectons tous les 3-7 jours, dans la fesse, 10 c.c. de son sang prélevé dans la veine. A partir de la deuxième injection, nous encourageons le malade à se soumettre délibérément à l'action des substances irritantes qu'il ne pouvait pas supporter.

Nos résultats actuels nous donnent 7 guérisons sur 11 malades traités. Nous nous proposons de continuer cette thérapeutique en l'étendant à d'autres dermites artificielles, telles que les dermites par teinture, par exemple.

(Service du Dr Darier).

(1) L'autohémothérapie a été employée d'abord par Sicard et Gutmann dans l'épilepsie et par Ravaut dans quelques dermatoses.

RÉUNION DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 28 MAI 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Grégoire.

Le pétrole dans le traitement de la fièvre récurrente et de la trypanosomiase,

par René Saceghem.

Le salvarsan ou le néosalvarsan, administré en injection intramusculaire ou mieux intraveineuse, est le traitement spécifique de la fièvre récurrente. Cette action spécifique se manifeste surtout lorsqu'on traite au premier accès ; dans cette condition, on peut obtenir la guérison avec une seule injection de 0,30 gr. de néosalvarsan.

Dans le Ruanda, la fièvre récurrente est très commune et sévit surtout dans les grands centres tels que Kigali et Nyansa. Le pétrole est administré *per os* ; une grande cuillère le matin et une

le soir, pendant quatre jours consécutifs, est le traitement qui est appliqué avec succès. Les guérisons obtenues sont nombreuses parmi les indigènes qui prennent la fièvre spirillaire. Le pétrole se compose d'un grand nombre d'essences plus ou moins volatiles ; nous ignorons quel est le principe actif.

J'ai essayé le pétrole dans le traitement des trypanosomiases animales, mais sans succès. Administré *per os*, le pétrole agit comme purgatif, mais ne fait pas disparaître les Trypanosomes de la circulation. Les animaux tolèrent bien les injections intraveineuses de pétrole. Une Chèvre a reçu 2 c.c. de pétrole dans la veine jugulaire sans présenter le moindre symptôme de malaise.

J'ai injecté à un Bovidé trypanosé 10 c.c. de pétrole dans la veine jugulaire. Immédiatement après l'injection, j'ai observé de la dyspnée et de l'angoisse. Deux heures après l'injection, l'animal ne présentait plus rien d'anormal. Au moment de l'injection, on trouvait 1 à 2 Trypanosomes par champ microscopique. Deux heures après l'injection, il y en avait 10 et plus. Au lieu d'avoir une action curative, le pétrole en injection intraveineuse semble plutôt favoriser la multiplication des Trypanosomes dans le sang. En injection intraveineuse, le pétrole n'agit plus comme purgatif.

(*Laboratoire vétérinaire du Ruanda belge*).

La transfusion sanguine dans l'hyperimmunisation des Bovidés contre la peste bovine,

par René Sacegнем.

La peste bovine, venue de l'Uganda anglais, a envahi le Ruanda belge. Ainsi nous avons été amenés à préparer de grandes quantités de sérum antipesteux. Grâce aux installations que nous avions prévues sur une île du lac Kivu, nous sommes arrivés, en très peu de temps, à obtenir de grande quantités de sérum antipesteux que nous envoyons vers tous les points menacés, où le personnel du service vétérinaire territorial l'utilise pour vacciner le bétail. Notre production est actuellement de 500 à 1.000 doses par jour.

Le procédé classique, qu'on emploie pour hyperimmuniser les animaux producteurs de sérum, consiste à injecter sous la peau de ces animaux 3-4 litres de sang pesteux défibriné ou citraté. Ce procédé nous a paru long ; il exige, en effet, beaucoup de manipulations et il ne donne qu'une hyperimmunisation moyenne. Actuellement, j'hyperimmunise tous mes animaux par transfu-

sion directe du sang d'un animal atteint de peste dans la veine de l'animal que je désire hyperimmuniser.

La technique de l'opération est bien simple. L'animal atteint de peste est placé dans un travail situé à 1,50 m. au-dessus du niveau du sol, où se trouve un deuxième travail dans lequel est maintenu l'animal qui doit être hyperimmunisé. On fait ensuite la transfusion, par un raccord en caoutchouc, en reliant un trocart, implanté dans la veine jugulaire d'un animal, à un trocart fixé dans la veine jugulaire de l'autre bovidé. La veine de l'animal producteur de sang est comprimée sous le trocart, celle de l'animal qui reçoit le sang est laissée libre. On connaît le débit de son appareil à transfusion et on laisse transfuser 3-4 litres de sang. Le raccord en caoutchouc est divisé par un tube en verre qui permet de contrôler l'écoulement du sang. A la fin de la transfusion, on commence par enlever le trocart à l'animal qui donne le sang. On soulève le tube en caoutchouc jusqu'à ce que le sang contenu dans le tube s'écoule complètement dans la veine ; à ce moment, le tube en verre se vide et on peut être assuré que toute la transfusion s'est bien effectuée.

L'hyperimmunisation s'obtient ainsi très aisément sans donner lieu à aucune complication. Les animaux hyperimmunisés par voie intraveineuse fournissent un sérum supérieur à celui obtenu par l'ancienne méthode.

(*Laboratoire vétérinaire du Ruanda belge*).

La caféine, poison paralysant du sympathique,

par Henri Fredericq et Adrien Descamps.

L'administration de caféine a pour effet, chez le Chien, d'augmenter l'excitabilité des filets cardiaques du pneumogastrique (Henrijean et Honoré (1), Henri Fredericq) (2). La même drogue supprime, au contraire, l'excitabilité des fibres accélératrices contenues dans l'anneau de Vieussens. L'excitation de cette partie du système sympathique chez le Chien caféinisé n'est pas suivie d'une accélération cardiaque (Henri Fredericq) (3). Il n'était pas sans intérêt de déterminer d'une façon plus étroite le mécanisme — nerveux ou myocardique — de cette action. Nous nous sommes demandé si la caféine ne devait pas être considérée comme un

(1) Henrijean et Honoré. *Mém. Acad. roy de Médecine de Belgique*, 1909, t. XX, fasc. 4, p. 74.
(2) Henri Fredericq. *Arch. intern. de physiol.*, 1913, t. XIII, p. 107-114.
(3) Henri Fredericq. *Arch. intern. de physiol.*, 1913, t. XIII, p. 115-125.

poison paralysant de l'ensemble du système sympathique. Dans le but de résoudre ce problème, nous avons vérifié son action sur des parties du sympathique autres que les filets accélérateurs du cœur.

Pour des raisons techniques, nous nous sommes adressés aux filets vasoconstricteurs et pupillodilatateurs contenus dans le sympatique cervical du Lapin. Comme dans l'expérience classique de Claude Bernard, nous avons utilisé des Lapins blancs. L'animal est anesthésié par ingestion de 15 à 20 c.c. d'alcool à 50 p. 100. On isole et on lie un des troncs sympathiques au cou. On observe que cette ligature détermine une vaso-dilatation dans l'oreille correspondante et une constriction de la pupille du même côté. On vérifie l'effet vasoconstricteur et pupillodilatateur d'une faradisation du tronc nerveux. On injecte alors dans le torrent circulatoire une forte dose de benzoate double de caféine et de soude (12 c.c. d'une solution à 2 ou à 4 p. 100). Cette dose est renouvelée au besoin. On faradise le sympathique et on constate que le nerf a perdu, après caféinisation, toute propriété vasoconstrictive et pupillodilatatrice. Il a été paralysé par la caféine.

Trois expériences exécutées sur trois Lapins différents ont donné des résultats très nets : paralysie absolue du sympathique exploré. Trois autres expériences, *exécutées avec une caféine de provenance différente*, nous ont donné, dans un cas, une diminution nette, sans abolition totale, de l'excitabilité du sympathique ; dans deux autres cas, aucune diminution de cette excitabilité.

Nos expériences tendent à généraliser l'action paralysante de la caféine vis-à-vis des divers territoires du sympathique. On peut les rapprocher des résultats obtenus par Béco et Plumier (1), qui ont montré que la caféine exerce une action vasodilatatrice locale; et de ceux de Solman et Pilcher (2), qui ont observé que la caféine peut jouer le rôle d'antagoniste vis-à-vis de l'action vasoconstrictive de l'adrénaline. Dans ce cas, elle neutraliserait les effets d'une substance dont l'action, d'après les doctrines classiques, se manifeste dans le même sens qu'une excitation du grand sympathique. C'est peut-être aussi par une paralysie du sympathique, nerf inhibiteur du péristaltisme intestinal, qu'il faut expliquer la diarrhée qui apparaît souvent dans l'intoxication par la caféine.

(*Institut de physiologie de l'Université de Gand*).

(1) Béco et Plumier. *Journ. de Physiol. et pathol. gén.*, 1906, t. VIII, p. 10-21.
(2) Solman et Pilcher. *Journ. of Pharmacology*, 1911, t. III, p. 19.

Nouveau colorant pour les grains de Neisser des Bacilles diphtériques,

Note de Constant Peeters, présentée par M. Nélis.

Pour la mise en évidence des grains de Neisser dans les Bacilles diphtériques, il existe plusieurs méthodes, toutes délicates et trop compliquées pour faire partie d'un diagnostic courant. Ceci est surtout vrai quand on se trouve devant le contrôle des porteurs de germes et qu'on a 2-3 fois par semaine une centaine et plus d'examens à faire. Je suis parvenu à constituer un colorant en une seule solution qui peut s'employer couramment. De cette façon, lors de l'examen, un élément des plus importants, l'existence des grains de Neisser ou de Babes, se joint d'emblée à la disposition typique et aux propriétés morphologiques des Bacilles.

Notre colorant se compose d'une combinaison de 2 colorants basiques. Il se prépare de la façon suivante : dissolvez 5 gr. de vert d'iode dans 1 litre d'eau distillée et ajoutez 0,5 c.c. d'une solution alcoolique saturée de rouge d'aniline (Diamant-Fuchsin). On obtient ainsi une solution stable, qui s'emploie comme le colorant habituel, soit simple solution de violet ou mélange colorant de Roux. C'est-à-dire qu'on colore les préparations pendant 1/2 à 1 minute. Le corps microbien est vert bleuâtre, les grains étant rouge-pourpre. Les autres Bacilles et Cocci sont colorés très bien et délicatement.

Sur une nouvelle méthode d'inclusion a la paraffine,

Note de Constant Peeters, présentée par M. Nélis.

Il est difficile de se procurer de l'alcool absolu dans le commerce et la préparation en est laborieuse ; ceci m'a conduit à essayer un autre déshydratant et un autre solvant de la paraffine. La méthode à l'acétone semblait toute indiquée comme étant un procédé économique et d'exécution facile ; cependant, la grande volatilité de ce solvant semble devoir être cause de dégâts assez appréciables dans les tissus lors de l'immersion dans le bain de paraffine. Je me suis adressé à l'alcool amylique et je résume ci-dessous ma manière de procéder :

La pièce, bien imprégnée d'alcool à 95°, passe successivement dans trois bains d'alcool amylique. La durée d'immersion dépend, comme pour tous les solvants, des dimensions de la pièce. De l'alcool amylique, la préparation est portée dans un bain à parties égales de paraffine et d'alcool amylique qui se trouve dans l'étuve

à 55°. Puis, la pièce passe dans trois bains successifs de paraffine à 55° et est incluse dans la paraffine du dernier bain.

Cette courte description montre la simplicité et l'économie du procédé. Il supprime, en effet, l'alcool absolu et les solvants intermédiaires tels que xylol ou toluène.

L'alcool amylique dissout parfaitement la paraffine en toute proportion, à la température de 45°-50° et il se mélange à l'alcool à 95° et même à 70°. La déshydratation peut donc se faire avec de l'alcool à 95° ou à 90°. Même en présence d'une grande quantité de tissu collagène, le durcissement des pièces n'est pas à craindre, comme c'est le cas pour le xylol et surtout l'alcool absolu; les cellules sont bien conservées et les colorations ultérieures ne sont nullement gênées.

Le procédé m'a déjà donné toute satisfaction pour le traitement d'environ 70 pièces de toute nature et provenance. Les dimensions des morceaux étaient parfois assez considérables, soit 4 sur 3 cm. et 0,5 cm. d'épaisseur ; l'inclusion était toujours parfaite. Des cytologistes qui emploieraient la méthode pour leurs recherches pourraient, le cas échéant, nous communiquer leurs impressions.

Il est digne de remarque que l'alcool amylique peut être, par simple distillation fractionnée, facilement déshydraté et débarrassé de l'alcool à 95° qu'il a dissous. On peut se contenter de distiller jusqu'à ce que le thermomètre placé dans le déflegmateur marque 101° et employer le résidu du ballon. En effet, l'alcool et l'eau sont chassés à ce moment, quoiqu'une faible proportion d'alcool amylique ait été entraînée. On peut ainsi récupérer presque tout l'alcool amylique qui a été employé pendant les diverses opérations.

Sur la forme et la culture du *Bacterium coli* et d'autres microbes sur gélose minéralisée lactosée,

par H. Kufferath.

Les nombreuses races de Colibacille examinées présentent toutes les caractères morphologiques et de culture que nous avons décrits dans notre première note. Nous avons étudié à cet égard, non seulement des Colibacilles provenant de l'Homme, mais aussi d'autres origines, isolés d'excréments de Cheval, de Bovidés, de Chiens, de Moutons ,de Porcs, de Lapins, de Poules, ainsi que de la terre, des eaux et du lait, le Colibacille pathogène d'Herelle. Comparativement, nous avons effectué des cultures sur gélose au bouillon. Sur gélose ordinaire, tous ces Colibacilles se ressemblent extrêmement ; ce sont des bâtonnets courts et trapus, ayant sou-

vent des formes de Cocci et de Diplocoques. Les microbes, dont le grand axe dépasse deux fois la largeur, sont rares ; les formes filamenteuses sont exceptionnelles. Dans le liquide de condensation et le bouillon, les germes sont en général plus bacillaires, plus grands.

Sur gélose minéralisée, lactosée, tous les Colibacilles essayés ont donné la forme typique en 8 allongé. Les diverses races ne se comportent pas de même : les unes donnent des microbes (que nous qualifions de coliformes) très allongés ; d'autres sont très trapus ; la largeur des germes peut varier dans de grandes limites; alors que certains sont allongés, flexueux, bacillaires, d'autres sont renflés dans les boucles en 8 et pourraient, d'après leur volume, être pris pour des levures. Ces formes ne sont d'ailleurs pas constantes et, dans une même culture, on peut les observer côte à côte.

Bacterium prodigiosum pousse moyennement, sans coloration rouge, sur gélose lactosée ; on voit de petits bâtonnets droits, à bouts arrondis, non coliformes.

Bacterium fluorescens liquefaciens se développe très faiblement sur gélose lactosée et ne produit pas de fluorescence ; on observe au microscope des cellules dégénérées se colorant mal et présentant fréquemment des formes en haltères.

Bacterium aerogenes donne un enduit faible, humide, incolore, formé de bâtonnets, isolés ou par deux, à bouts arrondis, parmi lesquels on trouve quelques cellules ayant un aspect coliforme peu marqué.

Bacterium typhi pousse faiblement sur gélose lactosée et y donne des Bacilles courts, rarement filamenteux, non coliformes.

Le *Paratyphus A* se développe à peine et donne des Bacilles cocciformes ou très courts, non coliformes.

Le *Paratyphus B* donne une culture délicate où l'on trouve des Bacilles courts et petits, non coliformes avec un petit nombre de gros filaments d'involution, un peu irréguliers.

Le Bacille pyocyanique pousse faiblement et montre des formes bacillaires normales.

Le *Bacterium pestis* se développe à peine et donne des Bacilles courts, parfois en Diplocoques, comme on les voit dans le bouillon. Il n'y a pas de formes d'involution.

Dans le groupe des Bacilles dysentériques, le Bacille de Shiga produit un enduit très faible, où l'on trouve des bâtonnets robustes, parfois très filamenteux ; on y distingue souvent des Bacilles coliformes rappelant les formes courtes du Colibacille en Diplocoques un peu allongés.

Les Bacilles de Strong et de Flexner donnent un enduit faible où l'on voit des bâtonnets grêles, courts, avec des formes filamen-

teuses très longues, bacillaires, plus fréquentes dans la race Strong. Il n'y a pas de cellules coliformes.

Le Bacille de Hiss se développe aussi faiblement sur gélose lactosée et y produit quelques bâtonnets droits, et des Coccobacilles non coliformes.

Parmi les Vibrions, nous avons essayé le choléra de Bombay qui se développe très faiblement et donne des formes vibrioniennes normales. Un Vibrion non cholérique, provenant d'une eau de Schaerbeek, donne une culture faible avec des bâtonnets grêles et de rares formes virgule.

Un *Actinomyces* banal donnant une culture jaune, faiblement développée sur gélose lactosée n'a fourni que des bâtonnets droits gardant le Gram.

De tous les microbes passés en revue jusqu'ici, seuls, le Bacille de Shiga et le *Bacterium fluorescens liquefaciens* présentent des bâtonnets coliformes, les autres microbes ne donnent pas ces formes sur gélose lactosée. On les distinguera aisément par leurs particularités culturales et biologiques.

Il y a pourtant des *Bacterium* donnant sur gélose lactosée des Bacilles coliformes typiques et que l'on confondrait avec les Colibacilles vrais, mais ils ne produisent pas d'indol en eau peptonée. Nous avons rarement rencontré de tels germes, dans le lait, deux fois sur environ deux mille analyses.

Pour nous résumer, nous pouvons donc affirmer que la gélose minérale, lactosée, constitue un excellent milieu pour une diagnose rapide, facile et élégante des Colibacilles.

(*Laboratoire intercommunal de Bruxelles*).

Globulins et temps de saignement,

Note de Jacques Roskam, présentée par P. Nolf.

Dans une précédente note, j'ai montré combien le nombre des globulins dans le sang circulant a peu d'influence sur la durée du temps de saignement, le temps de coagulation du sang *in vitro* restant normal. Au cours de nouvelles expériences sur le Chien, j'ai provoqué de l'hypoglobulinémie et diminué la coagulabilité sanguine, tant au moyen d'injections intraveineuses brusques de solution isotonique de gélatine, que par des injections intraveineuses d'extrait de têtes de Sangsues. Ces expériences m'ont prouvé que la coagulabilité sanguine joue un rôle important dans la détermination du temps de saignement ; ce rôle, toujours net chez le Chien injecté d'extrait de têtes de Sangsues, se manifeste chez le Chien injecté de gélatine, surtout lorsque le nombre des

globulins est fortement réduit. Voici avec quelques détails, le résultat de ces expériences.

I. *Chiens injectés de gélatine.* Chez ces animaux, le temps de saignement est prolongé par la diminution de la coagulabilité du sang. Cet allongement du temps de saignement est d'autant plus marqué que le nombre des globulins dans le sang circulant est plus réduit : l'hypoglobulinémie joue donc un rôle important dans la détermination du temps de saignement, lorsque le sang est peu coagulable. C'est ce que montre le tableau suivant qu'il est intéressant de comparer au premier tableau de ma précédente note.

Nombre moyen de globulins	Durée moyenne du temps de saignement	Durée moyenne de la coagulation *in vitro* (1)
278.471	4′ 22″	17′ 4″
120.491	9′	17′
40.107	27′ 38″	8′ 42″

Dans deux opérations seulement, j'ai réussi à provoquer une diminution considérable et relativement permanente de la coagulabilité, le sang ne présentant aucun caillot après 24 et 12 heures. Dans ces deux expériences, les temps de saignement, mesurés quelques minutes après l'injection de gélatine, furent de 50′ et 47′30″. A la fin de ces temps de saignement, le nombre des globulins était revenu à 130.182 dans la première expérience, à 220.000 dans la seconde ; à ce moment, le sang était encore incoagulable, et pourtant les temps de saignement étaient relativements courts : 4′30″, 8′, 7′30″ dans la première expérience, 5′30″ dans la seconde ; mais les caillots obturant la plaie vasculaire et mettant fin à l'hémorragie étaient si peu adhérents que le plus petit mouvement de l'oreille les détachait : la plaie se remettait aussitôt à saigner. Les globulins ne peuvent donc, à eux seuls, obturer de façon efficace une plaie vasculaire ; le « clou hémostatique » n'est pas seulement une formation globulinique : il est un agrégat de globulins unis par un ciment, le réticulum fibrineux.

II. *Chiens injectés d'extrait de têtes de Sangsues.* C'est chez les Chiens injectés d'extrait de têtes de Sangsues que j'ai obtenu les plus longs temps de saignement de nez. Sur 5 Chiens, quatre fois j'ai sacrifié l'animal avant la fin de l'hémorragie, 4 h. 27′, 3 h. 9′, 2 h. 1′ et 1 h. 46′ après l'injection d'extrait ; à ce moment, le sang avait recouvré une notable partie de sa coagulabilité et le nombre des globulins s'était rapproché fortement de la normale. Chez un seul Chien, j'obtins des temps de saignement de 13′30″ et

(1) Durée moyenne normale de la coagulation du sang de Chien *in vitro* : 3′ 52″.

de 12′, trois-quarts d'heure environ après le début de l'injection ; le sang, redevenu plus instable que dans les autres expériences, se coagulait, à ce moment, après 22′ et 10′, le nombre des globulins étant respectivement 174.230 et 202.837. Il semble donc que l'extrait de têtes de Sangsues exerce, en dehors de son action sur la coagulabilité sanguine, une action empêchante sur l'adhérence des globulins entre eux et principalement sur leur fixation aux lèvres de la plaie.

Chez le Chien, la diminution de la coagulabilité sanguine par injection de gélatine ou d'extrait de têtes de Sangsues augmente donc la durée du temps de saignement. Cette augmentation est extrêmement intense après injection d'extrait de têtes de Sangsues, probablement à cause d'une action empêchante exercée par cet extrait sur l'adhésion des globulins aux lèvres de la plaie ; elle est très nette aussi après injection de gélatine, lorsque l'hypoglobulinémie est intense : ce dernier fait permet de comprendre l'action favorable qu'exercent les médications coagulantes sur les hémorragies des purpuriques, l'augmentation de la coagulabilité sanguine qu'elles entraînent compensant les effets de l'hypoglobulinémie.

(Laboratoire de recherches de la clinique médicale, Université de Liége).

Au sujet de la guérison des germes devenus résistants au principe bactériophage,

par R. Bruynoghe.

Dans notre publication précédente, nous avons établi que les cultures devenues résistantes à l'action du principe bactériophage contiennent au moins deux espèces de germes. Les uns sont résistants et producteurs de bactériophage, les autres également résistants n'en produisent plus. Nos recherches ne nous ont pas permis de préciser dans quelle proportion ces deux espèces de germes se rencontrent dans les cultures résistantes.

Dans celles ensemencées en bouillon, il n'est guère possible de résoudre le problème, étant donné que le dit liquide peut contenir plus de bactériophage que de germes. Dans ces conditions, en utilisant la méthode des dilutions successives pour la numération (méthode de Pasteur), on trouve encore du bactériophage dans celles qui, ensemencées en bouillon, ne fournissent plus de développement. Dans d'autres cultures (surtout dans celles provenant des repiquages des résistants), l'activité du bactériophage peut être inférieure à la teneur microbienne des dites cultures et, dans

certains de nos essais, il a fallu plus de 50 germes pour que la semence fournisse un développement contenant du bactériophage.

Quand on ensemence une culture résistante sur gélose de façon à obtenir des colonies isolées, peu de celles-ci, ensemencées en bouillon, produisent du bactériophage et celles qui en fournissent, donnent, quand on les réensemence sur gélose, des colonies filles également dépourvues pour la plupart de la propriété de produire le principe. De ces constatations, il résulte que la propriété de fournir du bactériophage n'est ni un caractère constant ni un caractère définitif des germes devenus résistants.

Les recherches décrites dans la présente note établissent qu'il en est de même de leur résistance.

En examinant les propriétés des cultures provenant des colonies filles isolées des microbes (Bacille de d'Herelle) devenus résistants au principe bactériophage, nous avons à diverses reprises isolé des germes qui se comportaient d'emblée ou après quelques repiquages comme la souche de d'Herelle normale, c'est-à-dire qui avaient perdu leur résistance et subissaient nettement l'influence du bactériophage.

Grâce à cette évolution l'activité de ce dernier est plus étendue, étant donné que les microbes devenus réfractaires, en perdant leur résistance, redeviennent à nouveau aptes à subir son action. Ce fait permet d'envisager, pour le principe bactériophage, un rôle plus étendu dans l'assainissement des milieux extérieurs.

Dans une note publiée en mars 1921, Bordet et Ciuca nous avaient appris que l'on pouvait dépouiller le Bacille de d'Herelle de sa résistance au bactériophage en le cultivant sur gélose en contact avec du sérum antibactériophage.

A cette date, nous faisions des essais identiques sur les cultures Shiga mais, au lieu de pratiquer les ensemencements sur gélose en contact avec le sérum antilytique, nous cherchions à guérir les Bacilles devenus résistants, en les cultivant dans un mélange à parties égales de bouillon et de sérum spécifique. Les colonies isolées de ces cultures, après six repiquages sur le mélange de bouillon et de sérum, se comportaient toutes comme parfaitement réfractaires à l'action du bactériophage.

Nous avons refait, dans la suite, cet essai, en suivant la technique préconisée par Bordet et Ciuca. Après quatre repiquages sur gélose recouverte de sérum antibactériophage Shiga, les colonies, isolées du dernier ensemencement, nous ont donné des cultures qui toutes étaient encore tout à fait résistantes au bactériophage.

Sans vouloir conclure de ces essais qu'il est impossible de transformer les cultures résistantes Shiga en cultures normales (nos essais n'ont pas été assez nombreux pour permettre cette

conclusion), nous croyons pouvoir certifier que la guérison des cultures résistantes Shiga est beaucoup moins aisée que celle du Bacille de d'Herelle. Il est à remarquer que ce résultat ne provient pas de l'inactivité de notre sérum antilytique (antibactériophage Shiga), étant donné que ce dernier a guéri des souches résistantes du Bacille de d'Herelle qui sont restées résistantes au bactériophage après plusieurs repiquages sur gélose ordinaire et sur gélose recouverte de sérum anti-Hérelle normal.

Quant à la guérison des cultures résistantes du Bacille de d'Herelle, nous avons pu l'obtenir en suivant la technique de Bordet et Ciuca ainsi qu'en cultivant les microbes en question dans le mélange de bouillon et de sérum spécifique.

Au cours de ces recherches, nous avons pu constater que les cultures résistantes deviennent d'autant plus rapidement normales, c'est-à-dire aptes à subir l'action du bactériophage qu'elles sont plus récentes (développées depuis moins longtemps dans le milieu contenant du bactériophage).

Nous avons réussi à rendre tout à fait normaux des cultures de résistants récents, en leur faisant subir 2 ou 3 repiquages sur gélose recouverte de sérum spécifique. Quand nous utilisions, à cet effet, des vieilles cultures résistantes, il fallait habituellement un plus grand nombre d'ensemencements successifs sur milieu additionné de sérum pour arriver au même résultat.

Le sérum de Lapin vacciné avec le Bacille normal de d'Herelle et le sérum de Lapin ordinaire arrivent également à rendre les cultures résistantes normales, c'est-à-dire réceptives à l'action du bactériophage. Pour arriver à ce résultat, il faut habituellement repiquer un peu plus longtemps les cultures sur ces milieux et utiliser à cet effet des cultures résistantes récentes. En cultivant ces dernières sur de la gélose additionnée de sérum humain soit frais, soit inactivé à 56°, nous ne sommes pas parvenu à obtenir leur guérison.

La nature de l'action de ces sérums nous échappe. Nous tenterons de résoudre le problème par de nouvelles recherches. A notre avis les sérums actifs agissent soit en neutralisant le bactériophage (ferment),soit en exerçant une action germicide sur le virus.

Conclusions. — Les éléments des cultures résistantes à l'action du bactériophage peuvent, dans la suite, perdre la propriété de fabriquer du bactériophage et celle de résister à son action. Ni l'une ni l'autre propriété ne constitue un caractère définitif des germes des cultures résistantes. Ces dernières peuvent devenir normales, d'une façon spontanée quand elles ne subissent plus l'influence du bactériophage. En présence de celui-ci, les cultures pour redevenir normales doivent être repiquées et mises en contact avec un sérum antilytique. Le sérum normal de Lapin peut

aussi, jusqu'à un certain degré, transformer ces cultures en cultures normales.

(*Institut de bactériologie de Louvain*).

Déclenchement expérimental d'une onde cinétique par injection intrapéritonéale de sérum,

par A.-P. Dustin.

Nos recherches antérieures sur l'histophysiologie du thymus nous ont montré que cet organe réagissait essentiellement par ses petites cellules aux modifications du métabolisme. Le jeûne, la suppuration, la maturation des produits sexuels, l'allaitement s'accompagnent d'une diminution par pycnose du nombre des petites cellules. La suralimentation, particulièrement si elle est faite au moyen de substances riches en nucléine, produit la multiplication cinétique des cellules souches et l'augmentation de volume de l'organe. Ces résultats nous amènent à envisager aujourd'hui le problème d'une façon plus générale. Le thymus se distingue-t-il des autres organes, autrement que par une potentialité toute particulière à réagir par la mitose ou par la pycnose? La facilité avec laquelle on peut provoquer l'apparition de cinèses dans le thymus — et semble-t-il aussi, depuis les anciennes recherches de R. Blumenthal, dans la moelle osseuse — par l'injection intrapéritonéale de substances diverses (vitellus d'œuf de Poule, par exemple), se retrouve-t-elle dans d'autres organes? Et ainsi, par extension, nous nous trouvons face à face avec un problème plus vaste et encore plein d'inconnues : quand, comment et pourquoi des mitoses se produisent-elles dans les divers tissus d'un métazoaire arrivé à l'état adulte, et par quel mécanisme le nombre et la topographie de ces mitoses se trouvent-ils déterminés?

Nous avons entrepris une série de recherches destinées à élucider, si possible, quelques-uns des aspects de cette vaste question. L'entreprise serait grandement facilitée si nous disposions d'un moyen de nature à provoquer expérimentalement une poussée mitotique ; il suffirait ensuite de s'appliquer à en préciser le déterminisme.

Nos premières expériences ont porté sur la Grenouille rousse dont les réactions nous étaient connues à la suite de nos recherches expérimentales sur les variations du thymus. Mais après une série d'essais, nous nous décidions à choisir un autre matériel d'expérience. Le cycle saisonnier des Batraciens, les difficultés d'alimentation en captivité, la possibilité de réactions très diffé-

rentes de celles se passant chez les animaux à sang chaud nous ont amené à préférer la Souris à la Grenouille comme objet d'investigation.

La méthode expérimentale consiste à injecter dans la cavité péritonéale, de 1 à 3 c.c. de sérum étranger aseptique ; en l'espèce, du sérum humain, que l'on peut se procurer facilement dans les laboratoires. Les animaux résistent en général très bien et leurs réactions permettent d'établir les lois suivantes :

1° Une injection intrapéritonéale de sérum étranger aseptique déclenche une onde de cinèses chez l'animal injecté ;

2° Les cinèses n'apparaissent en nombre appréciable que vers le 3[e] ou le 4[e] jour et disparaissent complètement du 6[e] au 8[e] jour, il existe donc une période de latence de 3 ou 4 jours ;

3° Ces cinèses se sont pas localisées au thymus ou à la moelle osseuse, mais semblent se produire partout où se trouvent des cellules aptes à se multiplier : rate, plaques de Peyer, ganglions lymphatiques, thymus, épithélium intestinal, épididyme même.

4° Ces phénomènes de multiplications cellulaires se révèlent macroscopiquement par une augmentation nettement visible du volume des organes : thymus, rate, ganglions lymphatiques, follicules clos, paroi intestinale, etc...

5° Les mêmes effets sont obtenus avec le sérum frais et avec le sérum chauffé à 56° pendant 30 minutes.

6° Une seconde injection pratiquée le 13[e] jour donne les mêmes effets à partir du 17[e] jour, soit 4 jours plus tard.

Divers problèmes demandent à être résolus à la suite de cette expérience.

Le sérum lui-même renferme-t-il la substance, ou tout au moins une partie indispensable du complexe, provocateur de la mitose? D'après des constatations faites antérieurement sur la Grenouille, et la correspondance du temps de latence avec la digestion intraleucocytaire de l'albumine étrangère, nous serions, dès à présent, tentés d'admettre que la substance active est en réalité le produit de la digestion de l'albumine étrangère par les leucocytes.

Nous déterminerons ultérieurement les effets provoqués par des sérums prélevés chez l'Homme ou chez des animaux maintenus dans des conditions expérimentales variées.

Influence du mode d'introduction — sous-cutanée ou intrapéritonéale — d'une albumine étrangère sur le déclenchement de l'onde de cinèses,

par A.-P. Dustin.

Dans la note précédente, nous avons montré quels étaient les effets d'une injection intrapéritonéale de sérum humain faite à la Souris. Nous avons voulu voir si l'injection sous-cutanée était de nature à provoquer les mêmes phénomènes. A cet effet, deux séries de 10 Souris ont reçu chacune une injection de 3 c.c. de sérum humain frais, les unes dans la cavité péritonéale, les autres dans le tissu cellulaire sous-cutané. La résistance des animaux fut parfaite dans les deux cas. Les animaux de la série « sous-cutanée » se distinguent des « intrapéritonéaux » par les deux caractères suivants :

1° La réaction cinétogène est moins intense, mais cependant très nette.

2° Cette réaction est plus tardive et n'apparaît nettement que vers le 5e jour.

L'autolyse transmissible du Staphylocoque et l'action coagulante des cultures lysées,

Note d'André Gratia, présentée par J. Bordet.

Etant donnée la similitude des observations de Twort (1) avec le phénomène de d'Herelle dont elles précèdent la découverte de deux ans, nous avons tenté avec succès d'obtenir un principe lytique pour le Staphylocoque.

Rappelons brièvement nos résultats que nous avons déjà communiqués, par ailleurs, dans une note préliminaire (2). Nous avons ensemencé 12 tubes de gélose inclinée, à l'aide de pulpe vaccinale fraîchement récoltée et non glycérinée. La culture, composée de Staphylocoques dorés, de Staphylocoques blancs et de Colibacilles, paraît normale dans tous les tubes, à l'exception d'un seul qui présente quelques petites taches de clarification fort suspectes. Le matériel, prélevé au niveau de ces taches, donne, en bouillon, une culture lente, dont le filtrat exerce une action inhibitrice et lytique très marquée sur les cultures de Staphylo-

(1) *The Lancet*, 1915, t. II, p. 1.241.
(2) *Proc. Soc. exper. Biol. and Med.*, 1921, 20 avril.

coques. Une goutte de ce filtrat, déposée à la surface d'un tube de gélose inclinée, rend toute la zone touchée par la goutte impropre à la culture du Staphylocoque.

Ainsi qu'il a été observé pour d'autres espèces microbiennes, il existe de grandes différences de sensibilité non seulement entre les différentes souches de Staphylocoques — certaines souches étant invulnérables, — mais encore parmi les organismes d'une même culture, quelques rares individus étant généralement capables de résister.

Une conséquence accessoire de nos résultats fut de nous apporter la confirmation de nos recherches antérieures sur l'action coagulante que le Staphylocoque exerce sur tout plasma non spontanément coagulable (1).

Nous avions été amené à conclure que le Staphylocoque produit une substance (staphylocoagulase), capable de faire coaguler le fibrinogène du plasma, sans utiliser le mécanisme normal de la coagulation et, notamment, sans le concours de la thrombine. Dans un plasma oxalaté, coagulé par le Staphylocoque et défibriné, on retrouve, en effet, les substances mères de la thrombine (cytozyme et prosérozyme), intactes et non utilisées. Le Staphylocoque, en outre, coagule des plasmas (oxalatés, filtrés, phosphatés) privés des substances mères de la thrombine et qui, de plus, ont été additionnés de grandes quantités d'antithrombine (hirudine).

Pourtant, il nous fut objecté que le Staphylocoque pourrait fort bien ne pas posséder de substance coagulante propre, mais, agissant à la façon des Algues marines qui concentrent, en quantités notables, à l'intérieur de leurs cellules, les traces d'iode existant dans l'eau de mer, condenserait les traces d'oxalate calcique qui sont solubles, les traces de cytozyme et de sérozyme qui auraient échappé à nos méthodes d'extraction et, protégeant ces substances actives contre l'hirudine ajoutée au plasma, permettrait ainsi au mécanisme normal de la coagulation de se dérouler.

L'objection tombe si l'on peut obtenir la même action coagulante non plus avec le microbe lui-même, mais avec un extrait microbien, et c'est précisément ce que l'autolyse transmissible du Staphylocoque nous a permis de réaliser.

Un filtrat stérile, obtenu aux dépens d'une culture de Staphylocoque lysé (ainsi que nous l'avons décrit ci-dessus), coagule, en 2-3 heures, du plasma oxalaté et, indifféremment, que celui-ci soit additionné d'hirudine ou non.

(Laboratories of the Rockefeller Institute for medical Research, New-York).

(1) Ces *Comptes rendus*, 1919, t. LXXXII, p. 1.245. 1.247, 1.393, 1920, t. LXXXIII, p. 584, 585, 649.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 4 AVRIL 1920

SOMMAIRE

Présidence de M. B.-A. Houssay.

Dégénérations graisseuses viscérales chez un nouveau-né,

par P.-I. Elizalde et J.-J. Puente.

Le cas que nous avons observé fait partie du groupe mal étudié des morts fœtales qui ne sont causées ni par le traumatisme ni par les infections. Il nous a été fourni par la Maternité de l'hôpital Rivadavia (Pr Peralta Ramos); le fœtus étudié est le cinquième qu'a eu la mère (3 naissances prématurées et 2 mort-nés). Les pères n'avaient aucune maladie ou stigmate et leur Wassermann était négatif.

Le travail se prolongea pendant 2 jours, sans progresser, ce qui décida à une intervention, car on observa une perte de méconium. On pratiqua une opération césarienne abdominale, avec anesthésie éthérée (en tout 30 gr.). Le nouveau-né était flasque, son cœur battait 100 fois à la minute, mais on ne put le ranimer et il mourut quelques minutes après. A l'opération, on constata

l'existence d'une paroi transversale du col utérin ; cet obstacle avait empêché la progression du travail.

Le fœtus à terme était de taille normale et couvert de méconium. A l'autopsie, on trouva comme lésions importantes : des poumons crépitants, qui avaient respiré, avec de la congestion et de l'œdème ainsi que de l'aspiration de méconium dans les bronches moyennes ou fines. Cœur flasque, dilaté et mou. Foie jaunâtre et mou, avec un pointillé obscur visible. Histologiquement, on trouva une forte dégénération graisseuse du cœur et du foie (soudan III). Les fibres cardiaques prenaient mal l'éosine et contenaient des gouttes graisseuses moyennes ou fines. Le foie était très altéré, surtout la partie centrale des lobules (environ les 4/5) où les cellules étaient très fortement chargées de graisse. Dans le rein, le glomérule était normal, mais il y avait des lésions dégénératives des tubes contournés, leurs cellules présentant une intense dégénération graisseuse. On ne trouva nulle part des Tréponèmes en employant la méthode de Levaditi.

Le fœtus n'avait souffert d'aucun traumatisme opératoire et on ne trouva aucune infection à incriminer. L'évolution clinique nous porte à considérer deux facteurs essentiels qui aient pu provoquer ces intenses dégénérescences : d'une part, l'anesthésie éthérée, de l'autre, la souffrance fœtale (asphyxie). Il est probable que l'éther a achevé de provoquer les lésions amorcées par l'asphyxie partielle prolongée.

(*Institut d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine*).

Sur la vagotomie bilatérale chez le Cobaye,

par L. Giusti et B.-A. Houssay.

La section bilatérale des nerfs vagues produit chez le Cobaye des symptômes presque immédiats de dyspnée, avec respiration ralentie (de 60-80 à 8-10), inspirations convulsives en ouvrant la bouche, etc., avec une intensité que l'on ne retrouve chez aucune autre espèce. La dyspnée entraîne la mort rapidement et l'on trouve, à l'autopsie, les poumons congestionnés et œdémateux. Ces phénomènes ont été observés et analysés successivement par Beaunis (1), Dubois (2), Lœwit (3), Pighini (4), Giusti et Houssay (5), de Waele (6), Ozorio de Almeida (7).

Les symptômes dyspnéiques ne sont pas dûs à un obstacle laryngé, car ils apparaissent également quand on pratique la trachéotomie où qu'on laisse ouverte la trachée pendante. Il n'y a pas vraisemblablement d'obstacle bronchial (par spasme ou paralysie), car l'insufflation rythmique d'air, par la trachée, dilate aussi bien le thorax avant qu'après la vagotomie. La respiration artificielle par aspiration et refoulement excentrique en suivant la technique de Golla et Symes, ne permet pas non plus d'observer aucun obstacle à l'entrée de l'air. La dyspnée ne paraît pas avoir une origine cardiaque ou circulatoire, car la pression artérielle ne varie pas ou baisse lentement jusqu'à la période préagonique où elle fléchit fortement.

Ozorio de Almeida (8) attribue les symptômes dyspnéiques à une excitation, qui, partant du bout central des nerfs vagues coupés, inhiberait les centres bulbaires. Il affirme que l'anesthésie de ces nerfs, tout en produisant de la bradypnée, n'entraîne pas les symptômes dyspnéiques graves et intenses. Mais cela tient à ce que l'auteur n'a employé que des solutions de novocaïne à 1-2 p. 100, car si on applique, pendant 30 minutes, des solutions à 2,5-10 p. 100, au moyen de petits fragments d'ouate enroulés autour des nerfs, le tout enveloppé par une gaîne de caoutchouc, on observe la dyspnée presque immédiate, avec exactement les mêmes symptômes et le même temps de survivance que quand on coupe les nerfs au bistouri. Des témoins, dont les nerfs vagues

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1885, t. XXXVII, p. 70.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1913, t. LXXXIV, p. 1.057.
(3) *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1914, t. LXXVII, p. 186.
(4) *Pathologica*, 1916, t. VIII, p. 131.
(5) *Journ. physiol. path. gén.*, 1918, t. XVII, 244.
(6) *Bull. Acad. r. méd. Belgique*, 1919.
(7) *Mem. Inst. O. Cruz*, 1920, t. XII, p. 5.
(8) *Journ. of Physiol.*, 1913, XLVI. (*Proc. Phys. Soc.*, p. XXXVII).

furent enveloppés de la même façon dans des fragments d'ouate imprégnée de solution physiologique, ne présentèrent aucun symptôme.

A notre avis, on doit interpréter ainsi les faits : la section des nerfs vagues supprime des stimulations qui sont nécessaires, chez le Cobaye, pour la régulation de la respiration ; ceci a comme conséquence une bradypnée extrêmement marquée, avec inspirations convulsives ; les perturbations respiratoires (longues périodes d'apnée, inspirations profondes) et la tachycardie amènent la congestion pulmonaire ; celle-ci et le vide alvéolaire pendant l'inspiration produisent l'œdème. Œdème et congestion pulmonaire amènent la mort.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Conséquences de la destruction des surrénales chez le Crapaud (*Bufo marinus* (L.) Schmid) et la Grenouille (*Leptodactylus ocellatus* (L.) Gir.),

par L. Giusti.

Depuis 1918, nous avons pratiqué tous les ans, de novembre à mars (fin printemps, été, automne) des cautérisations ignées des surrénales. A cette époque, les animaux ont plus de vivacité et de vigueur, résistent mieux aux opérations et ont leurs oviductes vides.

Il ne convient pas d'aborder les surrénales par voie ventrale, car nombre d'animaux (surtout *L. ocellatus*) cicatrisent mal et on observe une mortalité très forte. Nous nous sommes décidés à faire deux incisions longitudinales sur les côtés de la masse vertébrale, car elles permettent d'aborder les reins très facilement et les blessures cicatrisent vite et bien. Les animaux furent anesthésiés par l'éther. Sitôt réveillés, ils reprirent un aspect et une démarche normaux.

Les expériences faites sur 300 Crapauds et 200 Grenouilles comprirent toujours 3 groupes d'opérations : *a*) cautérisation ignée des deux surrénales ; *b*) cautérisation d'une surrénale et du rein opposé, en respectant la surrénale ; *c*) cautérisation linéaire bilatérale des deux reins, tout en respectant soigneusement les surrénales.

La mortalité fut beaucoup plus élevée chez les animaux à surrénales détruites, surtout chez les Grenouilles, car 80 p. 100 de celles-ci moururent dans les 48 heures suivantes et 20 p. 100 moururent dans les 8 premiers jours après l'opération. On observa que

33 p. 100 des Grenouilles, dont une seule surrénale avait été détruite, survivait encore 3 mois après, ainsi que 40 p. 100 des Grenouilles à reins cautérisés.

Le Crapaud, bien plus résistant aux traumatismes opératoires, convient mieux pour ces recherches. Trois mois après l'opération, il survit 30 p. 100 de ceux dont les deux capsules avaient été détruites, 70 p. 100 de ceux dont une seule capsule avait été cautérisée, et 77 p. 100 des témoins à reins cautérisés linéairement.

Le seul symptôme observé chez les animaux à surrénales détruites fut l'asthénie, mais elle apparut tardivement et progressa en peu d'heures ou de minutes jusqu'à la mort. Avec le Dr Guglielmetti, nous avons étudié l'excitabilité des nerfs et des muscles. Nous avons bien trouvé de la curarisation avec chronaxie du muscle augmentée du double, mais elle ne s'observa qu'à la période agonique. D'ailleurs on la trouva également à la période agonique chez les témoins et les animaux à surrénales intactes.

Nous n'avons pas obtenu de greffes surrénales qui nous permissent de faire des contre-épreuves.

Nous pouvons donc confirmer la conclusion d'Abelous et Langlois (1) que la destruction des deux surrénales produit chez les Batraciens une mortalité considérable qu'on ne peut attribuer au traumatisme opératoire. La survivance possible (Crapauds) est semblable à celle qu'on observe chez les Rats et les Lapins. Mais nous ne pouvons pas considérer la curarisation comme un symptôme spécial à l'insuffisance sprrénale, car nous ne l'avons observée que chez les animaux à la période agonique, aussi bien chez ceux dont les surrénales étaient intactes que chez ceux dont les surrénales étaient détruites.

(*Laboratoires de physiologie des Facultés de médecine humaine et de médecine vétérinaire*).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1891, t. XLIII, p. 79 et 895.

Action des extraits d'hypophyse sur la motricité gastrique,

par J.-C. Galan.

L'action des extraits hypophysaires sur l'estomac a été étudiée par Houssay (1911-13-18), Bonis et Midulla (1911), Parisot et Mathieu (1914-1920); Rogers, Rahe, Fawcett et Hackett (1916); Ginsburg, Tumpowski et Hamburger (1916); Pancoast et Hopkins (1917); Ginsburg et Tumpowski (1918).

Les expériences ont été faites sur l'organe isolé de la Grenouille (Houssay, Bonis et Midulla, Parisot et Mathieu), du Crapaud et du Cobaye (Houssay); et sur l'estomac *in situ* chez le Chien (Houssay, Rogers, Rahe, Fawcett et Hackett, Ginsburg et Tumpowski); chez le Lapin (Houssay, Parisot et Mathieu, par perfusion); chez l'Homme (Houssay, Behle, Bell, Pancoast et Hopkins, etc.).

Quelques résultats sont contradictoires, ce qui peut être dû : 1° à l'altération subie à cause du mode de préparation de l'extrait (comme dans les expériences de Rogers, Rahe, Fawcett et Hackett) ce qui lui fait perdre le pouvoir excito-moteur et fait apparaître une action inhibitrice) ; 2° à l'acidité de l'extrait (quelques expériences de Houssay) qui relâche l'organe isolé ; 3° aux substances conservatrices (expériences de Parisot et Mathieu), par exemple la chlorétone qui inhibe l'organe isolé et survivant.

Nos expériences ont été faites sur l'estomac isolé ou resté en place nous avons confirmé que les doses faibles de pituitrine excitent l'estomac isolé des Grenouilles (*Leptodactylus ocellatus* L. Gir.), tandis que les doses fortes font cesser les contractions. Mais cet effet est dû à la chlorétone, qui possède cette action à la même dose que dans la pituitrine (solution de 5 milligr. par c.c.). D'autre part, l'extrait préparé avec l'hypophyse fraîche (décoction à 20 p. 100, lobe postérieur, dans du Ringer pendant 5 minutes), produit toujours des effets excitants qui augmentent avec la dose. Si on ajoute de la chlorétone, on observe son action antagoniste à divers degrés. Les doses faibles d'extrait d'hypophyse augmentent généralement la fréquence des contractions. Les doses plus fortes produisent une contracture complète ou incomplète, suivie généralement par de fortes contractions rythmées. Ces effets furent obtenus avec nos extraits de glande fraîche et avec l'hypoloïd de Burroughs Wellcome. Les mêmes effets excitants, mais plus accentués et croissant avec la dose, furent obtenus sur les estomacs isolés de Chats, Chiens, Rats blancs, Cobayes et Lapins.

Sur l'organe en place, nous avons étudié chez le Chien l'effet de l'injection intraveineuse (0,5 c.c.) de l'extrait d'hypophyse. Chez l'animal chloralosé on inscrivait séparément les contractions

du pylore et de l'antre pylorique (méthode de Wheelon et Thomas) (1). Après l'injection d'extrait d'hypophyse, on observait une diminution passagère de la hauteur des contractions, puis une augmentation assez considérable et persistante de leur force. Le rythme pylorique s'accéléra plus que celui de l'antre et on observa des périodes de contracture incomplète.

Conclusions. L'extrait d'hypophyse a toujours une action excitante sur le tonus et les contractions de l'estomac isolé ou *in situ*.

(*Institut de pathologie de la Faculté de médecine*).

Les contradictions dans les études sur les actions des extraits hypophysaires,

par B.-A. Houssay.

Les travaux sur l'action des extraits hypophysaires arrivent souvent à des conclusions opposées. Et cependant, sauf des différences faibles (espèce animale, âge, sexe), les glandes fraîches ont une action remarquablement fixe, surtout quand on prépare les extraits, comme c'est le cas habituel, avec un mélange de glandes de la même espèce. A quoi peut-on donc attribuer ces discordances? 1° A la façon de préparer les extraits. Ainsi l'ébullition prolongée altère les extraits, même très rapidement en milieu alcalin ou fortement acide. Un traitement préalable par l'alcool-éther, suivi de l'action du chloroforme, diminue le pouvoir hypotensif initial. On obtient très facilement, en variant leur préparation, des extraits de pouvoir vaso-rénal complètement différents.

2° A l'altération des extraits qui peut se produire quand on les prépare ou quand on les conserve. Le pouvoir hypertensif est le premier qui diminue et disparaît, puis suit l'action cardiaque et enfin le pouvoir d'exciter les fibres musculaires lisses ; l'action hypotensive, augmentée au début de l'altération s'atténue plus tard lentement. Les actions sur la glande mammaire et le centre respiratoire sont des dernières à disparaître. Souvent apparaît le pouvoir de relâcher les organes musculaires lisses.

3° Substances conservatrices. Quelques-unes, comme le chlorétone, peuvent à forte concentration relâcher les fibres musculaires lisses et empêcher l'effet contracturant et excitant de l'extrait d'hypophyse. C'est à cette cause, ainsi qu'à la précédente, qu'il faut attribuer les résultats d'un certain nombre d'auteurs pour les-

(1) *Journ. Labor. and clin. Med.*, 1920, t. VI, p. 124.

quels des extraits d'hypophyses ont produit les actions banales de relâchement des vaisseaux isolés. ;

4° Doses. Quelques effets (bronches, intestin) peuvent ne pas s'obtenir avec des doses insuffisantes. L'effet hypotensif initial s'observe bien avec les doses fortes et peu ou pas avec les doses faibles.

5° Espèces animales. On ne peut pas généraliser les faits observés chez une espèce. Ainsi un même extrait sera diurétique chez le Chien et le Chat, mais produira de l'oligurie chez le Lapin et le Cobaye.

6° Conditions expérimentales. L'anesthésie profonde ou le choc traumatique peuvent empêcher ou diminuer les effets sur les bronches ou l'intestin.

L'extrait d'hypophyse a une composition complexe et insuffisamment connue. Plusieurs de ses effets sont dûs à des substances banales. Mais même pour les substances spécifiques de l'extrait, il n'a jamais été démontré qu'elles soient sécrétées et aient une action physiologique réelle. On ne peut aucunement, par l'effet d'un extrait d'hypophyse, déduire que la glande a une action physiologique semblable. D'autant plus que l'on peut préparer des extraits à propriétés différentes ou obtenir des effets opposés, rien qu'en changeant l'espèce à laquelle on les injecte.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Les surrénales n'ont aucun rôle dans la production des effets vasculaires de l'extrait d'hypophyse,

par B.-A. Houssay.

Kepinow (1) a démontré qu'une injection intraveineuse préalable d'extrait d'hypophyse augmente l'action hypertensive de l'adrénaline. Tout en confirmant ce fait, avec Giusti et Accame (2) nous avons démontré qu'il y a antagonisme pour d'autres effets entre ces deux substances (sur l'intestin, les bronches, la pupille, etc.). Hoskins et Mc Peek (3) démontrèrent que l'action vasculaire de la pituitrine ne se modifiait pas quand on liait les vaisseaux surrénaux chez le Lapin ou le Chien. Mais il faut injecter des doses faibles de pituitrine, à intervalles assez longs, pour obtenir de nouveau l'effet hypertensif. Mais récemment, Kepinow (4) est arrivé à des conclusions complètement opposées. Il affirme que quand les veines surrénales sont liées ou pincées, l'injection de pituitrine ne produit aucun effet vasculaire ; mais celui-ci apparaît si l'on retire les pinces qui compriment les veines surrénales.

Il y a quelques années que nous avions confirmé les résultats de Hoskins et Mc Peek, mais nous avons répété cependant les expériences sur 5 Chiens : elles nous permettent d'être affirmatif.

Les Chiens furent anesthésiés par le chloralose. On extirpait la surrénale droite par voie postérieure. On disséquait la veine lombo-capsulaire, en aval de la surrénale gauche, ce qui permettait de mettre deux pinces sur ce vaisseau et d'empêcher à volonté la sortie du sang surrénal. On inscrivait en même temps la pression artérielle au moyen d'un manomètre inscripteur.

Dans 3 expériences on injecta 0,3-0,4-0,5 c.c. respectivement de pituitrine Parke-Davis, quand la veine surrénale était pincée, puis on ôtait les pinces et 30-60 minutes après on répétait l'injection de pituitrine. Dans deux autres expériences, on injecta premièrement la pituitrine avant de lier la veine, puis 30-60 minutes après la ligature.

Dans tous les cas, on obtint le même résultat : *l'injection de*

(1) *Arch. exper. Path. u. Pharm.*, 1912, t. LXVII, p. 247.

(2) *Rev. assoc. med. argent.*, 1912, t. XX, p. 541. — *Wien. klin. Woch.*, 1913, n° 13. — La accion fisiologica de los extractos hipofisiarios, Buenos-Aires, 1918.

(3) *Amer. Journ. of Physiol.*, 1913, t. XXXII, p. 241.

(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 1.134.

pituitrine produisit exactement le même effet (hypertension et bradycardie) avant et après la ligature des veines surrénales.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Effets de l'énervation des reins sur la diurèse hydrique,

par O.-M. Pico et J.-J. Murtagh.

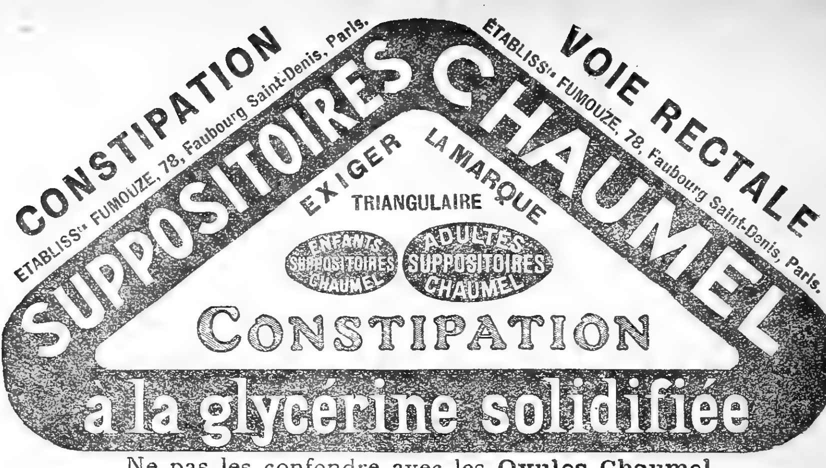
Nous avons signalé (1920) que les Chiens à reins énervés et remis de l'opération éliminent par jour un taux d'urine inférieur à celui des Chiens normaux, quand on les soumet à l'inanition tout en ajoutant chaque jour une quantité fixe d'eau. Cependant avec leur diurèse moindre, les Chiens à reins énervés éliminent les chlorures à une plus haute concentration.

M. le Pr Houssay nous fit remarquer qu'il pourrait bien y avoir, après l'ingestion d'eau, une diurèse immédiate, avec décharge chlorurée, suivie d'une diminution compensatrice pendant le reste du nycthemère.

Les recherches que nous avons faites démontrent, au contraire, que la diurèse hydrique chez les Chiens à reins énervés, mesurée pendant 3 heures, est inférieure à celle des Chiens normaux. Cinq Chiens à reins énervés 4 mois auparavant et à élimination rénale normale de l'urée et de la phénolsulfonphtaléine, après 4 heures de jeûne, reçurent par la sonde gastrique 30 c.c. d'eau par kgr. Dans les mêmes conditions, on employa des animaux normaux comme témoins. La quantité d'urine dans les 3 premières heures fut de 30, 32 p. 100 pour les énervés (moyenne de 14 observations), tandis que les témoins urinèrent 59,13 p. 100 de l'eau ingérée. Il n'y a donc pas de polyurie, mais une réduction ou un retard de la diurèse hydrique après l'énervation des reins. Eppinger a trouvé une réduction semblable chez les animaux éthyroïdés ; il en déduit qu'il y a un rôle régulateur de la thyroïde sur le métabolisme hydrique. Ce mécanisme régulateur n'est pas aussi simple qu'il le suppose ; le fait observé par nous, montre une évidente action du système nerveux et il doit y avoir encore d'autres influences. Très vraisemblablement, le métabolisme de l'eau doit être réglé par un mécanisme complexe, à la fois humoral et nerveux.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris Le Gérant: A. DAVY.



Ne pas les confondre avec les **Ovules Chaumel**
pour pansements vaginaux.

Exiger le Nom de RAQUIN

Fl. de 64 Capsules,
1/2 fl. 40 Capsules,

Blennorragie

CAPSULES
RAQUIN
COPAHIVATE



DE SOUDE

6 à 12 par jour.

Établissements
FUMOUZE
78, Faubourg Saint-Denis
PARIS



PREMIÈRE DENTITION

SIROP DELABARRE

**Facilite la sortie des Dents
et prévient tous les Accidents de la Dentition.**

*Exiger le NOM de **Delabarre** et le TIMBRE de l'Union des Fabricants.*

Établissements FUMOUZE, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone Saxe-04-19

TOME LXXXV. 1921 N° 21

COMPTES RENDUS
des Séances
DE LA
Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 11 Juin 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.
PRIX DE L'ABONNEMENT POUR LE 2e SEMESTRE (Juin-Décembre) 1921
Le 1er semestre (t. LXXXIV) 1921 est épuisé.
France : 25 fr. — Etranger : 30 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 2 fr. 50
Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cies Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50 tirés à part		**(2 pages).**
15	—	— 100	—	**(2 pages).**
18	—	— 50	—	**(4 pages).**
21	—	— 100	—	**(4 pages).**

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 11 JUIN 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Ch. Richet.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES.

G. BOHN. — J'aï le plaisir d'offrir à la Société de Biologie un livre, *La Forme et le Mouvement*, qui vient de paraître dans la *Bibliothèque de Culture générale* (Flammarion). C'est un essai de dynamique de la vie. En faisant l'étude analytique des facteurs du milieu extérieur, en montrant qu'ils ont une influence sur la marche plus ou moins rapide et sur le changement de sens de phénomènes biologiques, telles que la translation des animaux et la croissance des plantes, en suivant ces phénomènes, non seulement dans le temps, mais encore dans l'espace, je suis arrivé petit à petit, à considérer les êtres vivants, comme des *systèmes oscillants et polarisés*, et à rechercher l'origine de leurs propriétés dans les mouvements vibratoires des molécules et leur orientation réciproque (cristaux liquides). J'ai pu ainsi envisager dans ce livre, sous des aspects nouveaux, les problèmes suivants : dynamique de l'œuf, immunité, régénération, morphogénèse, symétrie métabolique, etc. Je ne me dissimule pas que ma tentative puisse paraître quelque peu hasardeuse pour le moment, mais elle a, au moins, le mérite d'engager les recherches expérimentales dans une voie que je crois féconde. Je compte apporter prochainement à la Société, les résultats de mes recherches sur la croissance des plantes, l'activation des bourgeons et la forme des feuilles.

ACTION DE L'EAU DE LA BOURBOULE SUR LA NUTRITION.

Note de J. ALOY et P. BRU, présentée par E. GLEY.

Dans le but d'apporter notre contribution à l'étude de l'action des médicaments arsenicaux sur la nutrition, nous avons recherché l'influence de l'eau de la Bourboule, source Choussy (o gr. 028 d'arséniate de soude par litre) sur les échanges respiratoires et sur l'excrétion azotée. Nous avons utilisé les appareils respiratoires créés par Laulanié dans le laboratoire de Physiologie de l'école vétérinaire de Toulouse.

Un Chien de 5 kgr. 200, adulte, est soumis à une ration d'entretien (pain 80 gr., lait condensé sucré 100 gr.) déterminée par des expériences préalables et placé dans une chambre respiratoire, et ses échanges sont déterminés par l'analyse eudiométri-

que. L'animal avait été habitué préalablement à séjourner dans la chambre respiratoire. Les résultats sont rapportés à 24 heures (à 0° et à 760 mm. de Hg.). Après une période d'épreuve de 4 ou 5 jours, on ajoute à la ration des 24 heures, pendant 4 à 5 jours consécutifs, 300 c.c. d'eau de la Bourboule (0 gr. 0084 d'arséniate de soude) correspondant à des doses normales, éloignées des doses toxiques pour le Chien.

Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous :

Première série 11 février au 16 mars	Oxygène consommé en litres, 24 h.	Calories dépensées d'après O^2 consommé	Température moyenne	Poids de l'animal
Ration normale	115	563	11°5	5 kgr. 150
Bourboule (300 c.c.)	113	553	11°	»
Ration normale	106,3	520	12°5	»
Bourboule (300 c.c.)	103	504	13°5	5 kgr. 200
Ration normale	96	470	13°3	»
1 cgr. arséniate de soude .	97,7	478	13°2	5 kgr. 250
Ration normale	91,6	453	13°5	»
Bourboule (300 c.c.)	91,5	449	14°	5 kgr. 300
Ration normale (15 j. après)	91,5	449	14°5	»
Deuxième série 27 avril au 13 mai				
Ration normale	91,5	449	15°	5 kgr. 300
Bourboule (300 c.c.)	86	423	15°5	»
Ration normale	80	392	16°	»
Ration normale (8 j. après)	80	392	17°	5 kgr. 400

Pour interpréter ces résultats il est nécessaire de tenir compte des variations de la température extérieure.

Pendant les premiers jours de l'expérience, les variations des combustions et celles de la température moyenne de l'enceinte sont en sens inverse l'une de l'autre, conformément aux lois de la régulation thermique, mais dès le 15e jour, tandis que la température se maintient sensiblement constante (12°,5 à 13°,5) pendant une vingtaine de jours, les combustions continuent à baisser.

Le quotient respiratoire $\left(\frac{CO^2}{O^2}\right)$ qui au début oscillait entre 0,930 et 0,950 atteignit ensuite 0,960 et 0,980, ce qui indique la consommation prédominante des hydrates de carbone et une économie des graisses de la ration.

L'excrétion azotée et le rapport azoturique n'ont pas été sensiblement modifiés :

Deuxième série	Durée	N total en 24 h.	$\frac{N \text{ urée}}{N \text{ tot}}$
Période préliminaire	3 jours	1 gr. 76	0 gr. 87
2e période, 300 c.c. Bourboule	5 jours	1 gr. 73	0 gr. 88
3e période (sans Bourboule)	5 jours	1 gr. 78	0 gr. 87

Il est donc permis de conclure que l'administration prolongée d'eau de la Bourboule (par périodes de 4 à 6 jours séparées par des intervalles de 4 jours) diminue les combustions et que cette action se poursuit pendant les périodes intercalaires. Cependant, cette persistance ne paraît pas dépasser une semaine, puisque 8 jours après la fin de la deuxième série d'expériences et 15 jours après la fin de la première série, la consommation d'oxygène a été trouvée identique à celle des derniers jours de la série correspondante, bien que la température moyenne eût augmenté de 1° environ. Cette diminution des échanges respiratoires, accompagnée de l'augmentation du poids de l'animal, peut être attribuée soit à une action modératrice de l'arsenic sur le système nerveux et sur le métabolisme général, soit à une utilisation plus parfaite des principes nutritifs, grâce à une amélioration du métabolisme cellulaire ou à un meilleur rendement du métabolisme intermédiaire.

En outre, les effets immédiats se manifestent, le premier et le deuxième jour, par une hausse passagère des combustions que l'on peut rapporter à une sorte de coup de fouet, à une action excitante primitive de l'arsenic sur les échanges nutritifs.

	Oxygène consommé en 24 heures	
	Epreuve préliminaire	Eau de la Bourboule (300 cc.)
I	113,9; – ; 113,8;	*115,7; 119;* 110; 111; 111,5; 111;
II	93,3; 90,4; 90 ; 92,2	*94,3;* 90,9; 86,4; 79,4.

Ce phénomène se reproduit régulièrement avec plus ou moins d'intensité, mais il est constant. Avec l'arséniate de soude, l'effet excitant est moins rapide et apparaît seulement le deuxième ou le troisième jour (1).

L'ÉOSINOPHILIE HÉMOCLASIQUE,

par PAUL SCHIFF.

L'augmentation transitoire des éosinophiles paraît être un phénomène constant au cours du choc hémoclasique. Cette éosinophilie ne dépend pas de l'agent provocateur du choc ; on la rencontre dans le traitement par les métaux colloïdaux comme dans les hémoclasies par ingestion de substances sensibilisantes et même après une simple cutiréaction au moyen de ces substan-

(1) Nous remercions Monsieur le Pr Lafon des conseils techniques qu'il a bien voulu nous donner pour l'exécution de ces recherches.

ces (1). La cutiréaction, qui provoque une plaque urticarienne, amène une éosinophilie plus forte que la cutiréaction asthmatigène : on savait déjà que le taux des éosinophiles est plus fort dans l'urticaire vrai que dans l'asthme vrai (2). L'éosinophilie générale (3) par cutiréaction se montre aussi en dehors de tout retentissement clinique. Enfin, cette éosinophilie existe encore au cours du choc hémoclasique que provoque, dans l'insuffisance de la fonction « protéopexique » du foie, l'absorption d'une tasse de lait. Notre collègue, le D[r] Fahri, a même observé un cas de choc hémoclasique à prédominance éosinophilique chez un alcoolique invétéré, opéré pour cholécystite calculeuse chronique : les épreuves fonctionnelles et les épreuves de laboratoire témoignaient d'une insuffisance hépatique nette ; l'hémoclasie digestive, selon Widal, amena des variations peu accusées du taux leucocytaire, tandis que les éosinophilies passaient de 0 à 8 p. 100 en une demi-heure.

La signification de cette éosinophilie est encore obscure ; mais, on sait, par de nombreux exemples, que l'absorption et la résorption d'albumines hétérogènes peut augmenter le taux des éosinophiles. L'éosinophilie du choc anaphylactique est bien connue (4), l'éosinophilie du choc hémoclasique est un nouvel argument en faveur de l'identité des deux phénomènes.

D'autres faits sont à rapprocher. On connaît d'une part la constance des troubles vago-sympathiques dans les états colloïdoclasiques, asthme, crise nitritoïde, etc... Or, Bertelletti, Falta et Schweeger (5), augmentent l'éosinophilie du Chien, en excitant par le nerf vague par des injestions de pilocarpine ; ils la diminuent l'injection d'adrénaline. D'autre part, Liebreich (6) a trouvé une éosinophilie marquée à un certain stade de la coagulation du caillot sanguin normal. Le foie est le principal régulateur de la coagulation du sang et on sait que, pour Widal et ses élèves, le choc hémoclasique est dû, avant tout, à une insuffisance hépatique et que ce choc comporte des variations accusées dans la coagulation du sang. Des expériences nouvelles sont nécessaires pour nous renseigner sur les rapports qui peuvent exister entre ces deux genres de phénomènes : troubles vagosympathiques, troubles hépatiques. Mais, il semble que si les affirmations de

(1) A. Jacquelin et Ch. Richet fils. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 janvier 1921. — P. Schiff. Cuti-réaction et choc hémoclasique. *Rev. méd.* Suisse romande, juin 1921.

(2) Leredde et Lœper. L'équilibre leucocytaire. *Presse médicale*, 25 mars 1889.

(3) Cuti-réaction à un bras ; prises de sang aux doigts du côté opposé.

(4) Voir Schwarz. *Ergebn. allg. Path.* (Lubarsch-Ostertag), 1914, t. I, p. 430.

(5) Bertelletti, Falta et Schweeger. *Zeitsch. f. klin. med.*, t. LXXI.

(6) Liebreich. *Schweiz. med. Woch.*, 1921, n° 12.

Bertelletti et celles de Liebreich sont vérifiées, ces deux espèces de troubles pourraient être invoqués pour expliquer l'éosinophilie hémoclasique.

(Clinique médicale du Pr. Roch, à Genève).

NOUVELLES OBSERVATIONS SUR LA CASTRATION PARTIELLE.

Note de A. LIPSCHUTZ, B. OTTOW et CH. WAGNER,
présentée par E. GLEY.

Dans une communication précédente (1), nous avons établi qu'un fragment très petit de testicule peut fournir à l'organisme la quantité de sécrétion interne nécessaire au développement normal des caractères sexuels. Le poids de ces fragments oscillait autour du 1/16 de la masse testiculaire normale totale. Nous avons constaté que le reste d'un testicule sectionné ne s'hypertrophie pas dans le sens d'une augmentation de son poids total, contrairement à ce qu'on observe après la castration unilatérale où se produit une hypertrophie très nette du testicule intact.

L'examen microscopique de ces restes, qui se trouvaient audessus de la queue de l'épididyme et étaient, par conséquent, nourris par l'artère déférente, a montré que nous avions, en réalité, pesé, avec les restes du testicule, des parties considérables de l'épididyme. Aussi, doit-on conclure que la quantité de tissu testiculaire était, effectivement, plus petite que ne l'indiquaient les chiffres de notre première communication. On doit, donc, supposer que, dans nos premières expériences, moins de 5 p. 100 du poids total testiculaire a suffi pour la masculinisation normale. Ces observations concordent avec les observations et les calculs que Pézard a faits, dans le laboratoire de Gley, sur des Gallinacés.

Dans des expériences poursuivies sur des Cobayes, nous avons apprécié plus exactement les dimensions des petits restes testiculaires et nous avons démontré que la quantité de masse testiculaire suffisante pour une masculinisation normale est encore beaucoup plus petite qu'on ne pourrait le supposer. Nous avons enlevé, à deux Cobayes âgés de 8 à 10 jours, un testicule entier et la majeure partie de l'autre testicule, en ne laissant dans l'organisme qu'une petite calotte du pôle supérieur ; ce reste était nourri par l'artère spermatique interne. Nous avons observé ces animaux pendant plus de 4 mois et nous avons comparé leur

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, p. 1340.

développement à celui d'un animal normal de contrôle et à celui d'un animal complètement châtré. Un de nos « presque châtrés » s'est développé normalement. Le pénis et ses appareils annexes, si caractéristiques chez le Cobaye, caractères sexuels secondaires au sens génétique du mot, étaient très bien développés ; il en était de même des vésicules séminales. Le second « presque châtré » était visiblement arriéré, en ce qui concerne le développement des caractères sexuels ; mais ces derniers étaient très différents des caractères sexuels d'un châtré ordinaire : le « presque châtré », arriéré, présentait, dans le cul-de-sac du pénis, les cornes épidermiques qui sont toujours absentes chez un animal châtré à l'âge prépubère ; à en juger d'après leur longueur et leur largeur, les vésicules séminales se rangeaient entre celles d'un animal normal et celles d'un animal châtré.

Pour calculer exactement la masse testiculaire présente dans les deux cas mentionnés, nous avons débité les restes en coupes sériées. Nous avons admis que le reste, étant une calotte du pôle supérieur du testicule, représente un segment de globe et nous avons fait le calcul, en prenant, comme base de ce segment, la surface de la coupe la plus grande, et comme hauteur, le produit de l'épaisseur par le nombre total de coupes : le volume des restes testiculaires sus-indiqués s'est ainsi trouvé, dans un cas, égal à 18 mmc. et dans l'autre à 9 mmc., ce qui correspondrait à un poids approximatif de 10 ou 20 mgr. Le poids total des deux testicules de l'animal normal témoin était de plus de 2800 mgr. Ainsi, les restes testiculaires ne représentaient qu'environ 0,7 et 0,36 p. 100 du poids testiculaire normal total. Il est vrai que tous ces calculs sont approximatifs ; mais, même en admettant que la valeur des erreurs soit de 50 ou même de 100 p. 100, ce qui est tout à fait improbable, les quantités trouvées resteraient extrêmement petites.

Par conséquent, un reste, ne représentant environ que 1 p. 100 de la quantité testiculaire normale, peut fournir la sécrétion interne nécessaire pour la masculinisation normale d'un Mammifère et un reste d'environ 0,5 p. 100 peut suffir pour une masculinisation incomplète.

Nous discuterons dans une de nos prochaines communications les objections dont cette conclusion serait passible.

(*Institut physiologique de l'Université de Dorpat-Tartu, Esthonie*).

Action du chloral et du chloralose sur les fibres nerveuses,

par R. Legendre.

Récemment, M. et Mme Chauchard ont étudié l'influence du chloral et du chloralose sur l'excitabilité des nerfs, mesurée par la rhéobase et la chronaxie, selon la technique de M. Lapicque (1).

Opérant sur des Grenouilles et trempant dans des bains de ces substances, soit le nerf sciatique seul, soit la préparation neuro-musculaire formée par le sciatique et le gastrocnémien, ils ont observé avec le chloral et le chloralose des effets tout différents. Dans le cas du chloral, qu'on baigne le nerf seul ou toute la préparation dans une solution à 1 p. 100, on assiste dans les deux cas à la disparition de l'excitabilité en une demi-heure environ. Le chloral agit donc sur le nerf. Dans le cas du chloralose, l'immersion du nerf seul ne provoque aucun changement de la rhéobase et de la chronaxie, quelle que soit la concentration de la solution, tandis que le trempage de la préparation neuro-musculaire dans une solution à 2 p. 100 seulement supprime l'excitabilité en un peu plus d'une heure. Le chloralose agit donc sur le muscle.

Il m'a paru intéressant de rechercher, par la technique d'observation microscopique que j'ai décrite en 1914, les altérations concomitantes des fibres nerveuses, qui s'étaient révélées à M. et Mme Lapicque et à moi, constamment parallèles aux variations d'excitabilité du nerf pour un grand nombre d'autres poisons nerveux.

Chloral. — La solution à 2 p. 100 dans l'eau physiologique qui, dans les expériences de M. et Mme Chauchard, supprime l'excitabilité après 15 minutes, produit les phénomènes suivants : quelques minutes après le premier contact du nerf avec la solution, la myéline des fibres commence à gonfler ; progressivement, elle grossit dans toute la longueur des fibres en même temps que s'atténue sa réfringence particulière ; puis apparaissent en de nombreux points de larges protubérances rappelant celles que nous avons déjà décrites sous l'action de la cocaïne. Leur croissance lente et continue les amène en divers endroits à occuper la presque totalité du cylindraxe qui s'y trouve réduit à un espace quasi virtuel. La suite de ces phénomènes se déroule en une vingtaine de minutes.

La solution à 1 p. 100, qui provoque l'inexcitabilité en 30 minutes fait assister à la progression des mêmes altérations en un temps un peu plus long. Dans une expérience, le gonflement

(1) M. et Mme Chauchard. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, 7 mai 1921, p. 826.

de la myéline devint manifeste 8 minutes après le premier contact avec la solution de chloral ; le changement d'éclat de la myéline et les premières protubérances apparurent à la douzième minute ; le bloquage du cylindraxe fut presque total après 25 minutes.

La solution à 0,5 p. 100 ne supprime pas l'excitabilité, puisque dans les expériences de M. et Mme Chauchard celle à 0,85 ne provoque, après un contact d'une heure, qu'une élévation du voltage rhéobasique de 0,20 volt à 0,60, sans changement notable de la chronaxie. Les changements morphologiques sont aussi beaucoup moins marqués que dans les cas précédents : le gonflement de la myéline ne devient apparent qu'après une vingtaine de minutes, les quelques protubérances qui s'esquissent ensuite cessent de croître avant même d'avoir atteint le milieu du cylindraxe ; au bout d'une heure, les gaines de myéline sont encore brillantes et faiblement épaissies.

Chloralose. — Electriquement, le chloralose ne modifie pas l'excitabilité du nerf ; morphologiquement, il n'altère aucunement ses fibres. Un nerf péronier de Grenouille baigné pendant une heure dans une solution de chloralose à 0,8 p. 100 coulant lentement autour de lui, conserve son aspect normal. L'opposition avec l'action du chloral est très nette.

Ces deux séries d'observations s'ajoutent à celles antérieurement publiées par M. et Mme Lapicque et moi-même pour montrer que les substances qui modifient ou suppriment l'excitabilité par action sur le nerf provoquent également des altérations manifestes de l'aspect microscopique des fibres nerveuses, tandis que ceux qui agissent exclusivement sur le muscle laissent les fibres nerveuses morphologiquement inaltérées.

(*Laboratoire de physiologie comparée de l'Ecole des Hautes Etudes*).

Action du bleu de méthylène sur l'appareil cardio-inhibiteur de la Grenouille.

Note de C. Heymans et Et. Maigre, présentée par E. Gley.

Une note antérieure a montré que le bleu de méthylène peut, jusqu'à un certain point, contrarier les effets de la strychnine et de la toxine tétanique (1). Nous avons voulu reconnaître si le

(1) Et. Maigre. De l'action du bleu et de l'azur de méthylène sur les cellules veineuses médullaires : action antagoniste vis-à-vis de la toxine tétanique et de la strychnine. *C. R. de la Soc. de biol*, 19 juillet 1919, t. LXXXII, p. 845. La solution de strychnine employée était au dix-millième et non pas au millième comme il fut imprimé dans cette note par erreur.

colorant vital du système nerveux exerce une influence sur le mécanisme cardio-inhibiteur (1).

Nos expériences ont porté sur des Grenouilles. Après destruction de la mœlle et du cerveau, le pneumogastrique, isolé au niveau de l'arc mandibulaire, était excité par un courant induit suffisant pour arrêter le cœur. L'animal recevait ensuite, dans la veine cardinale, une dose déterminée de bleu en solution de Ringer.

Voici le résultat d'une de ces expériences :

Grenouille verte ♂ P = 60 gr.

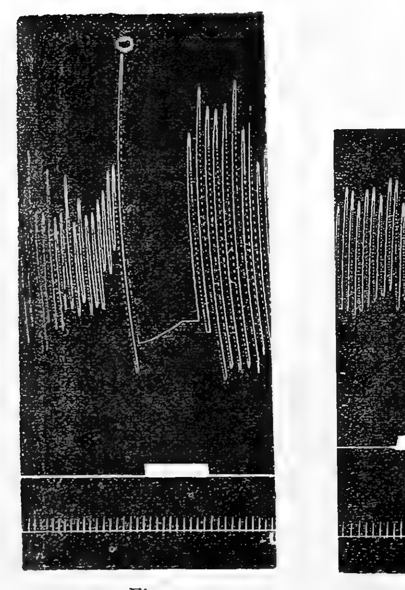


Fig. 1.

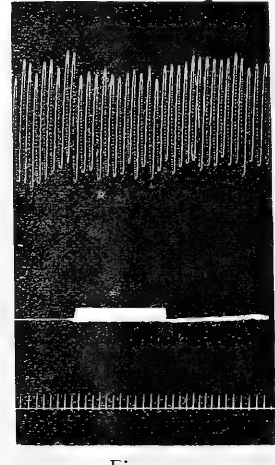


Fig. 2.

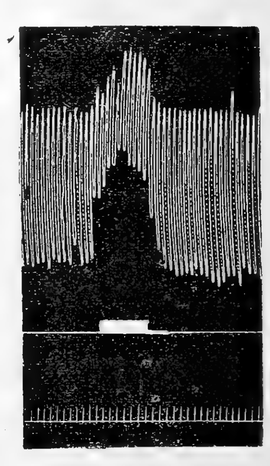


Fig. 3.

0′ Excitation du pneumogastrique 2 volts, 3 mcbs. Arrêt du cœur (graphique I).

6′ Injection de 4/10 c.c. de bleu à 1 o/o.

12′ Excitation du pneumogastrique 2 volts, 3 mcbs. Aucune modification (graphique II).

20′ Excitation du pneumogastrique 2 volts, 6 mcbs. Augmentation du tonus, sans ralentissement (graphique III).

Le bleu de méthylène peut donc supprimer l'action cardio-inhibitrice du vague. Et le phénomène est constant ; nous l'avons reproduit sur une cinquantaine de Grenouilles.

Quand on prend des solutions faibles (de titre variant entre 1/500 et 1/2500) on trouve, par exemple, qu'il faut passer de 1 à

(1) Très sensible à l'action de diverses substances (Voir Langley, *J. of. Physiology*, 18 octobre 1918, t. LVII).

5 microcoulombs pour déterminer l'arrêt du cœur. Avec des solutions plus concentrées, telles que celles à 1/200 et à 1/100, quelle que soit l'augmentation de l'intensité, cet arrêt ne se produit plus ; on peut toutefois le voir reparaître au bout d'un temps plus ou moins long, qui dépend de la dose injectée et de l'animal en expérience (dix minutes, par exemple, pour une Grenouille de 33 gr., après injection de 4/10 c.c. de bleu à 1/500).

Aux doses actives, l'excitation du pneumogastrique, quand elle est suffisante, augmente le tonus du cœur (graphique III) et parfois accélère son rythme. Ces effets peuvent être rapportés aux fibres sympathiques qui accompagnent le vague dans son trajet extra-crânien.

Lorsque la dose est très forte (par exemple 1 c.c. de bleu à 2/100), on constate d'abord l'arrêt ventriculaire, les oreillettes et le sinus continuant à battre pendant un certain temps. Et le ventricule ne réagit plus alors aux excitations : le muscle est donc atteint.

La disparition du phénomène cardio-inhibiteur, dans les circonstances ci-dessus énoncées, ne dépend évidemment pas de la faible augmentation de la pression sanguine provoquée par l'injection de bleu, puisque celle d'une quantité même très supérieure de Ringer (soit 1,5 c.c. chez une Grenouille de 35 gr.) ne l'influence nullement. D'autre part, l'imprégnation d'une certaine étendue de la portion extra-cardiaque du nerf par une solution à 2/100, n'a pas modifié la réaction. Nous avons constaté que l'imprégnation d'un sciatique ne supprime pas, non plus, son excitabilité. L'action du bleu de méthylène doit donc se localiser dans le cœur. Il nous est actuellement impossible d'être plus précis, et de dire si le colorant vital agit par un mécanisme musculaire ou nerveux, intéressant alors soit les filets intra-cardiaques du vague soit les ganglions du cœur. Ehrlich (1) n'a-t-il pas observé, dans les oreillettes de cœurs de Grenouilles encore animées de battements, certaines fibres musculaires « spéciales » s'imprégnant autant que le riche plexus nerveux dont la vive couleur tranche sur celle, à peine modifiée, de l'ensemble du muscle ?

Nous noterons cependant que les ligatures de Stannius produisent encore leur effet normal, ce qui différencie l'action du bleu de celle de la muscarine, de l'acétylcholine et de la pituitrine, où, après la première ligature, il n'y a pas d'arrêt ventriculaire (2), et que la pilocarpine n'a, ici, aucun effet antagoniste.

(1) *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1886, p. 50.

(2) Fröhlich et Pick. *Archiv für exp. Path. und Pharmak*, 1918, t. LXXXIV, p. 267.

Nous avons employé du bleu de méthylène pour colorations vitales, de Merck, et du bleu provenant des laboratoires Bruneau.

Des expériences sur l'animal à sang chaud sont en cours.

(*Laboratoire du Pr Gley, Collège de France*).

BACILLES ENCAPSULÉS ET INDOL, ARTICHAUT ET ROUGE NEUTRE,

par S. MARBAIS.

Les recherches, que nous poursuivons, sur les Bacilles encapsulés (1) nous ont amené à aborder le problème des rapports de ces Bacilles avec le Colibacille immobile et le *Bacterium coli* d'Escherich. Nous avons expérimenté avec 18 souches de Bacilles, dont 16 ont été isolés par nous des produits normaux et pathologiques divers et deux offerts par MM. Legroux et F. Besançon.

A l'aide du sérum de Lapin jeune et de la Souris — injectée dans la cavité péritonéale — nous avons séparé dans un premier groupes 8 souches de Bacilles encapsulés. Les 10 autres, bien qu'ils fussent immobiles, ne présentaient pas de capsules.

I. *Culture sur Artichaut.* — L'Artichaut est coupé avec un couteau en acier. En ensemençant les 18 souches à l'étude, plus une souche de *Bacterium coli* sur de l'Artichaut, plongé dans de l'eau peptonée, 24 heures après ce milieu de culture est devenu vert tant dans les tubes des 10 souches de Bacilles non encapsulés que dans les 8 tubes à Bacilles encapsulés. Peut-être, dans ces derniers tubes le vert est-il moins foncé et limité plûtôt au foin ; mais, pratiquement, on ne peut pas dire que le milieu ne soit pas verdi.

Conclusion : les Bacilles encapsulés et les Colibacilles immobiles verdissent l'Artichaut aussi bien que le *Bacterium coli*.

II. *Culture sur gélose au rouge neutre R.A.L. glucosé.* — La gélose devient jaune canari et « fragmentée » 4 heures après l'ensemencement.

II. A. *Culture sur gélose au rouge neutre R.A.L.* — Tous les tubes deviennent jaunes sans aucune différence entre eux.

C., *Culture sur gélose au rouge neutre Gubler.* — En employant ce milieu, on constate quelques différences : 3 souches sont restées rouges dans ce milieu sans glucose, et ont viré au lilas, dans le même milieu glucosé. Mais ces trois souches ne peuvent être rangées dans un groupement à part ; il y a : J. Tr., un Rhinobacille encapsulé ; Dassonville, un Urinobacille encapsulé et Baudry, un Urinobacille non encapsulé.

(1) C. R. de la Soc. de biol., 1919, p. 34.

Conclusion : les milieux au rouge neutre ne peuvent pas servir à distinguer les Bacilles encapsulés des Colibacilles immobiles ou du Colibacille classique.

III. *Culture en eau peptonée. Recherche de l'indol.* — Toutes ces souches troublent ce milieu en 24 heures. Presque toutes y forment une collerette, le Colibacille compris. Mais, ce sont seulement les 8 Bacilles encapsulés qui forment une collerette blanche, crêmeuse, épaisse. La réaction de Salkowsky est franchement négative avec les souches du premier groupe, même si on la pratiquait après un mois d'étuve. Par contre, elle est positive avec les 10 autres souches, aussi bien qu'avec la culture du Colibacille classique.

Conclusion : Les Bacilles encapsulés provenant de la pneumonie, de la rhinite, de la bactériurie ne produisent pas d'indol dans l'eau à la peptone pancréatique. Les Bacilles immobiles non encapsulés en produisent aussi bien que le Colibacille.

En résumé, les Bacilles encapsulés ressemblent au Colibacille mobile ou immobile en ce qu'ils verdissent l'Artichaut, jaunissent et fragmentent la gélose au rouge neutre R.A.L. et dessinent une collerette sur l'eau peptonée ; ils en diffèrent en ce qu'ils sont encapsulés, que la collerette est épaisse, crêmeuse et qu'ils ne produisent pas d'indol dans l'eau peptonée.

La chronaxie chez le nouveau-né,

par G. Banu, G. Bourguignon et H. Laugier.

En raison de la précision et la sensibilité de la mesure de l'excitabilité par la chronaxie, il nous a semblé intéressant de suivre le développement neuro-musculaire des nouveau-nés avec cette méthode. Nous l'avons d'abord appliquée aux nouveau-nés de moins d'un mois et nous avons limité nos recherches à la chronaxie prise sur le point moteur du muscle.

Nous avons employé la technique simplifiée de l'un de nous (1).

Nous avons étudié quatre nouveau-nés d'âge compris entre quatre jours et un mois (2).

Le fait constant que nous avons observé est que, chez le nouveau-né, la chronaxie est toujours plus grande que chez l'adulte. En gros, la chronaxie des muscles des nouveau-nés est une fois et demie à dix fois plus grande que celle des muscles de

(1) G. Bourguignon. *C. R. de la Soc. de biol.*, 30 avril 1921.

(2) Nous devons d'avoir pu étudier ces nouveau-nés à l'obligeance de M. le Pr Marfan et de M. le Pr agrégé Le Lorier. Nous les en remercions vivement.

l'adulte. La rapidité fonctionnelle des muscles de l'enfant qui vient de naître, est beaucoup moindre que celle des muscles de l'adulte. En outre, il ressort de nos mesures que les différences de chronaxie des muscles antérieurs et des muscles postérieurs est beaucoup moindre que chez l'adulte de sorte que, en général, pour un muscle donné, l'écart entre la chronaxie du nouveau-né et celle de l'adulte est d'autant plus grand qu'il s'agit d'un muscle ayant, chez l'adulte, une chronaxie plus petite. Enfin, il est à remarquer que, en valeur absolue, chez le nouveau-né, les chronaxies du segment proximal sont plus grandes que celles du segment distal, contrairement à ce qui se passe chez l'adulte. Ce fait correspond à l'observation courante que les nouveau-nés remuent beaucoup plus les extrémités que la racine de leurs membres. Les chiffres suivants mettent bien ces faits en évidence : la dernière colonne donne les valeurs normales de la chronaxie des muscles correspondants de l'adulte.

	Nouveau-né	Adulte
1° Membre supérieur :		
deltoïde	os,00110	os,00008 à os,00016
biceps	os,00110	os,00008 à os,00016
vaste externe du triceps brachial	os,00100	os,00020 à os,00025
fléchisseur profond des doigts	os,00050	os,00020 à os,00035
extenseur commun des doigts	os,00070	os,00045 à os,00070
2° Membre inférieur :		
vaste interne du quadriceps crural	os,00150	os,00010 à os,00016
jumeau interne	os,00400	os,00050 à os,00070
long péronien latéral	os,00070	os,00028 à os,00036

L'étude de ce tableau montre que la chronaxie est dix fois plus grande que chez l'adulte dans les muscles antérieurs du bras et de l'épaule, aux membres supérieurs, et de la cuisse, aux membres inférieurs.. Les muscles postérieurs du bras ont une chronaxie quatre à cinq fois plus grande que chez l'adulte. Les muscles antérieurs de l'avant-bras ont une chronaxie environ deux fois plus grande chez le nouevau-né que chez l'adulte et les muscles postérieurs ont une chronaxie à peine supérieure à celle de l'adulte. Les muscles postérieurs de la jambe ont une chronaxie environ huit fois plus grande chez le nouveau-né que chez l'adulte, et les muscles antéro-externes ont une chronaxie environ deux fois plus grande que chez l'adulte. C'est donc bien au segment proximal, et dans les muscles qui ont, chez l'adulte, les chronaxies les plus petites, qu'on trouve, chez le nouveau-né, les chronaxies les plus grandes.

Il ressort aussi de ce tableau que l'écart des chronaxies entre les muscles antérieurs et postérieurs est beaucoup plus petit que chez l'adulte.

On voit que la différenciation des fonctions musculaires qui, comme l'a montré l'un de nous (1), en étudiant les chronaxies, est si précise chez l'adulte, est beaucoup moins poussée chez le nouveau-né, dont les muscles sont à la fois moins rapides et moins différents entre eux que ceux de l'adulte. Ce n'est que pendant les premiers mois de la vie que la différenciation s'accentue, se précise, au cours d'une évolution qui peut être suivie par des mesures de chronaxie : c'est là l'objet de recherches en cours.

Nos résultats concordent avec ceux des recherches physiologiques de F. Meyer, Soltman, G. Weiss, Westphal, ect., qui, sans apporter de mesure précise de l'excitabilité, démontrent que la courbe de la secousse musculaire des nouveau-nés dans l'espèce humaine et chez les Mammifères, est notablement plus allongée dans tous ses éléments, que celle des muscles de l'adulte. A ces contractions lentes de l'enfant correspondent des chronaxies plus grandes que chez l'adulte.

La sensibilité des mesures d'excitabilité par la chronaxie, nous permettra de suivre l'évolution du développement des muscles de l'enfant, ce qui, à notre connaissance, n'a pas été tenté, et ne pouvait l'être que de façon difficile et imprécise, par l'étude de la contraction seule.

(*Laboratoire d'électro-radiothérapie de la Salpêtrière*).

Recherches sur la spirochétose spontanée du Lapin,

par C. Levaditi, A. Marie et Isaïcu.

L'existence, chez le Lapin domestique, d'une maladie provoquée par un Spirochète ressemblant au *Treponema pallidum*, et dont les lésions, localisées aux organes génitaux et parfois aux narines, ressemblent à celle de la syphilis humaine, a été signalée par Arzt et Kerl (2), en 1914, et étudiée par Schereschewsky (3), Klarenbeek (4) et Jakobsthal (5). Ce dernier dénomme *Spirochaeta cuniculi*, le germe qui engendre cette spirochétose spontanée du Lapin ; aucune dissemblance morphologique ne peut-être relevée entre lui et le Tréponème de Schaudinn.

(1) G. Bourguignon. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 163, p. 68 et p. 446. — t. 164, p. 243 et p. 866. — *C. R. de la Soc. de biol.*, 1er juillet 1916, juillet 1917. — *Revue neurologique*, avril-mai 1917, juillet 1917. — *Soc. d'électrothérapie*, janvier et février 1920.

(2) Arzt et Kerl. *Wiener Gesellch. für Aerzte*, avril 1914 ; *Wiener. Klin. Woch*, 1914, n° 29.

(3) Schereschewsky. *Berl. Klin. Woch.*, 1920, n° 48, p. 1.142.

(4) Klarenbeek. *Ann. Pasteur*, t. XXXV, 1921, n° 5, p. 326.

Nous avons étudié, en collaboration avec M. Nicolau, la même maladie sur des animaux fournis à l'Institut Pasteur, par divers éleveurs. Trois souches sont actuellement en notre possession :

Lapin A, mâle, porteur de lésions ulcéro-croûteuses des narines, contenant de nombreux Spirochètes. Passage par scarification préputiale sur les Lapins 69 et 70. Le premier contracte la maladie et montre des Spirochètes après 50 jours, le second après 86 jours. Un troisième passage, sur le Lapin 72, se montre positif, après une incubation de 14 jours.

Lapin B, femelle : lésions exclusivement nasales. Un passage est pratiqué par raclage de la muqueuse vaginale, sur le Lapin femelle 30 M ; résultat positif après 25 jours. Au même moment, nous prélevons du matériel spirochétien au niveau des narines chez la Lapine B, et l'inoculons au vagin du même animal : apparition de papules riches en Spirochètes, le 22e jour.

Lapin C, femelle : lésions vaginales identiques à celles observées chez les animaux précédents.

Nos recherches ont porté sur le mode de transmission de la maladie, l'histologie fine des lésions, la virulence du *Sp. cuniculi* et la chimiothérapie.

1° *Histologie pathologique*. Les altérations intéressent, à la fois, le revêtement épithélial et le derme. Les cellules épithéliales de la couche de Malpighi renferment des granulations basophiles ; le protoplasma se vacuolise au voisinage du noyau, lequel est rétracté et entouré d'un espace clair. Au niveau de la couche germinative, on constate de nombreuses caryocinèses ; d'ailleurs, tout le revêtement épithélial, surtout au niveau des narines, est le siège d'une prolifération intense. Des prolongements épithéliaux, plus ou moins ramifiés, pénètrent au loin dans le derme et le tout prend l'aspect de végétations papillomateuses. De nombreux polynucléaires s'infiltrent entre les cellules épithéliales ; leur accumulation dans les espaces intercellulaires, donne naissance à des petits abcès miliaires. Des lésions identiques aux précédentes existent au niveau des follicules pileux. Le bulbe pileux est grossi et les cellules germinatives disséquées par des polynucléaires ; ces derniers envahissent la racine du poil et se dirigent vers la surface, entraînant avec eux des débris de cellules épithéliales.

Quant aux papilles dermiques, elles sont le siège d'une infiltration intense par des mononucléaires : rares macrophages, nombreux lymphocytes et cellules plasmatiques. Aucune disposition péri-vasculaire bien marquée. Les vaisseaux ne paraissent pas d'ailleurs altérés. Ces lésions infiltratives envahissent la couche musculaire.

Les Spirochètes offrent une topographie toute particulière (im-

prégnation par la méthode Levaditi-Manouélian). On les décèle en plus grand nombre au niveau de la couche germinative de l'épiderme. Ici, toutes les cellules épithéliales sont comme enchassées dans un épais feutrage de Spirochètes ; une quantité incalculable de parasites entoure la cellule de tous côtés, et certains germes paraissent envahir le protoplasma cellulaire. Les Spirochètes deviennent d'autant plus rares que l'on se rapproche de la surface. Tout se passe comme si la pullulation intense du microbe au niveau de la couche germinative exerçait sur elle une excitation néo-formative, aboutissant à la croissance papillomateuse de l'épiderme.

Les Spirochètes se multiplient également dans les papilles dermiques ; ils forment un réseau parasitaire dans les mailles duquel sont enclavées les cellules infiltratives : lymphocytes et éléments plasmatiques. Enfin, on les décèle entre les épithéliums des bulbes pileux, et aussi dans l'exsudat leucocytaire qui entoure la racine de certains poils ; ils s'éliminent ainsi au dehors, le long de ces poils.

L'examen histologique des organes ne montre que des lésions sans lien étiologique avec la maladie (infiltration péri-portale du foie, dilatation des sinus spléniques, riches en mononucléaires pigmentés). La méthode à l'argent ne révèle pas de Spirochètes dans ces organes (cerveau, foie, rein, poumon, rate, cœur).

2° *Mode de transmission.* La maladie peut être transmise par scarification et dépôt de matériel infectieux au niveau des organes génitaux (c. f. Schereschewsky et Klarenbeek). La transmission peut également avoir lieu par simple contact sexuel, à l'exemple de la contamination sexuelle du *Treponema pallidum, variété neurotrope,* démontrée antérieurement par Levaditi, A. Marie et Banu (1), ainsi qu'il résulte de l'expérience suivante :

Expérience : Lapin mâle 69, porteur de lésions préputiales riches en Tréponèmes, est accouplé avec le Lapin neuf femelle 59. La femelle met bas six petits, 31 jours après. Elle montre des lésions vaginales spirochétiennes, le 52e jour.

Une expérience analogue a été publiée par Schereschewsky.

L'étude histologique nous a révélé des lésions infiltratives au niveau des follicules pileux (V. plus haut), ainsi que l'élimination du *Sp. cuniculi* vers la surface, le long des poils. Tout porte à croire que cette élimination du germe joue un rôle important dans la propagation de la maladie. En effet, lors du contact sexuel, ou du simple contact entre animaux malades et Lapins bien portants, le germe, s'éliminant par les poils de la zone lésée,

(1) Levaditi, A. Marie, G. Banu. *C. R. de l'Acad. des sc.*, séance du 26 avril 1920.

contamine la peau saine, en pénétrant dans l'intimité des tissus le long de ces poils.

3° *Virulence*. Le *Sp. cuniculi* est pathogène pour le Lapin, animal constamment réceptif. Il engendre une maladie exclusivement locale, qui ne paraît pas influencer l'état général. Jusqu'à quel point l'infection peut agir sur la progéniture, c'est ce que montreront des recherches actuellement en cours. Le germe n'est pas pathogène pour le Rat blanc et la Souris.

Etant donnée la ressemblance entre le *Treponema pallidum* et le *Sp. cuniculi*, il était intéressant de préciser la virulence de ce dernier pour l'Homme, afin de déterminer : 1° si le contact de l'Homme avec les Lapins infectés offre quelque danger ; 2° si, le cas échéant, le *Sp. cuniculi*, se comportant à l'égard du Tréponème comme la vaccine vis-à-vis de la variole, ne provoquerait pas chez l'Homme, une légère lésion locale, capable de conférer l'état réfractaire contre la syphilis.

Une expérience prouve que le *Sp. cuniculi* est dénué de virulence pour l'Homme. En l'absence de lésion locale, si minime fût-elle, et de modification humorale appréciable, nous avons jugé inopportun de rechercher si l'inoculation du Spirochète du Lapin avait conféré à l'Homme, l'état réfractaire contre la syphilis. Le contraire est plus que vraisemblable. Des expériences en cours, faites sur le *Macacus cynomolgus*, élucideront définitivement le problème.

4° *Chimiothérapie*. Ainsi que l'un de nous l'a montré, en collaboration avec Sazerac (1), la spirochétose du Lapin guérit définitivement lorsqu'on administre au Lapin le tartrobismuthate de potassium et de sodium, en injection intramusculaire. Même résultat avec le traitement par le novarsénobenzol (inoculation intraveineuse).

Conclusions. La spirochétose spontanée du Lapin, provoquée par le *Spirochaeta cuniculi* (Jakobsthal) est une maladie exclusivement locale, sans retentissement général appréciable et qui se transmet par contact direct (sexuel ou autre). Les follicules pileux paraissent jouer un rôle important en ce qui concerne la propagation de l'infection. Le *Sp. cuniculi* n'est pas pathogène pour l'Homme.

(Institut Pasteur de Paris et Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Cluj, Roumanie).

(1) Sazerac et Levaditi. *C. R. de l'Acad. des sc.*, séance du 29 mai 1921.

Des dialysats de sérum équilibrés *in vitro*.

le rôle compensateur des chlorures,

par W. Mestrezat et S. Ledebt.

L'attention des auteurs s'est portée jusqu'ici sur le *filtrat*, sous pression, de sérum sur collodion (Cushny) ou sur la dialyse de tel constituant du plasma contre de l'eau pure ou des solutions de concentration variable d'un cristalloïde donné (dialyse compensée de Rona).

Le cas le plus simple, celui que l'organisme réalise exclusivement, en dehors de glandes différenciées, n'a été l'objet d'aucune recherche. Le liquide issu du plasma ou de la lymphe interstitielle, à travers une membrane colloïdale (dite dialysante, si les pores en sont suffisamment serrés), demeure normalement, en effet, au contact de celle-ci. Or, si l'on veut considérer qu'un équilibre complexe, osmotique et ionique, est rompu, par le seul fait de la séparation de tout, ou partie des colloïdes du milieu générateur (albumines, lipoïdes, savons, etc.), des échanges « compensateurs » de nature cristalloïde apparaissent comme inévitables entre le filtrat et le milieu primitif, autant, du moins, que l'on est en présence d'une membrane non polarisée. La composition du « *filtrat* » de sérum étudié par les auteurs n'aura, de ce fait, que des rapports éloignés avec le liquide, éminemment biologique, pour lequel l'équilibre physico-chimique se trouvera rétabli.

C'est l'étude des « *dialysats équilibrés* » que nous avons entreprise et dont nous faisons connaître ici les premiers résultats.

Ces recherches sont étroitement liées à nos connaissances sur la nature et la composition du liquide céphalorachidien, suivant une conception développée par l'un de nous.

Nous avons réalisé un contact prolongé entre le liquide filtré et le septum générateur, en inversant les conditions ordinaires de la dialyse, suivant un dispositif déjà imaginé par Delezenne, dans des recherches antérieures.

Un sac de collodion à deux ou trois couches, stérilisé dix minutes à 110°, reçoit 40 à 50 c.c. d'eau pure ou d'eau salée à 5 gr. p. 1.000 et se trouve immergé dans 7 à 800 c.c. de sérum récent de Cheval. A l'aide de prises quotidiennes et d'une microméthode, on suit la variation des chlorures à l'intérieur du sac. Le sérum environnant est renouvelée trois ou quatre fois, tant qu'un équilibre définitif n'est pas atteint dans le sac. Nous avons opéré à 10° C. et dans des conditions d'une asepsie rigoureuse.

Quatorze expériences ainsi conduites, nous ont donné douze

fois des « *dialysats équilibrés* » limpides, absolument incolores, renfermant moins de 0 gr. 10 d'albumine par litre. Deux fois seulement, nous avons noté une légère coloration jaune, avec 2 gr. et 4 gr. 80 d'albumine par litre. Les abaissements cryoscopiques des dialysats équilibrés sont identiques à ceux des sérums utilisés :

Dialysats équilibrés	Sérum
— 0°537	— 0°53
— 0°563	— 0°56

Le fait le plus frappant est, toutefois, l'augmentation notoire et absolument constante du taux des chlorures. Les différences observées peuvent atteindre ou même dépasser *un gramme*, le chlore étant exprimé en NaCl par litre, comme dans nos expériences 8 et 12. On sait (Cushny) que, pour les « filtrats » de sérum, ainsi que nous l'avons vérifié, le taux des chlorures est le même, ou très voisin, dans le filtrat et le sérum primitif. Par contre, et malgré l'opinion, en apparence contradictoire, de Starling, les poids cryoscopiques des filtrats sont différents de ceux du sérum générateur.

Les chiffres suivants précisent la grandeur des différences observées (1) :

Cl en grammes de NaCl par litre.

	Sérum de Cheval	Dialysat équilibré (10°C)	Différence	Rapport $\frac{\text{dialysat}}{\text{sérum}}$
Expérience n° 1	5,72	6,53	+0,81	1,14
» 4	5,71	6,40	+0,69	1,14
» 5	5,35	5,93	+0,58	1,11
» 6	5,06	5,90	+0,84	1,16
» 7	5,17	5,72	+0,55	1,11
» 8	4,56	5,70	+1,14	1,25
» 9	5,71	6,32	+0,60	1,11
» 10	5,63	6,13	+0,50	—
» 11	5,63	6,11	+0,48	—
» 12	5,38	6,38	+1,00	1,18
» 13	5,67	6,41	+0,94	1,13
» 14	5,69	6,31	+0,59	1,13

On remarquera que le rapport $\frac{\text{Cl dialysat équilibré}}{\text{Cl sérum}}$ varie dans

(1) Le dosage des chlorures a été effectué pour le sérum par la méthode Charpentier-Volhard, suivant une technique rigoureuse, que nous donnerons et que nous avons homologuée avec l'incinération magnésienne et le procédé Mac Lean-Van Slyke. Dans les dialysats, cette détermination a été faite, soit de la même façon, soit par une microméthode dont les résultats sont superposables aux précédents. Si une erreur s'était glissée dans nos résultats, ce serait une erreur de quelques centigrammes par défaut, ce qui ne modifierait pas nos conclusions, mais, au contraire, les renforcerait.

des limites relativement étroites, tout autant qu'il s'agit de sérum n'ayant pas déjà servi.

La possibilité de l'existence d'une concentration ionique différente de part et d'autre d'un septum séparant deux liquides en équilibre osmotique, dont l'un renferme des colloïdes, a déjà été signalée (Osborne, 1906).

Les chiffres de sucre de nos dialysats et des sérums que nous avons utilisés sont très voisins ; nous y reviendrons.

Sans vouloir insister sur les autres constituants des « *dialysats équilibrés* », il est cependant intéressant de comparer aux valeurs trouvées, celles obtenues avec l'humeur aqueuse de Cheval :

Résultats en grammes par litre.

	Dialysats équilibrés de sérum de Cheval (moyenne)	Humeur aqueuse de Cheval (Mestreza)
Densité	1.008,6	1.007,5
Substances fixes à 100°	10,47	10,78
Matières minérales	8,52	8,44
CaO	0,125	0,105
MgO	0,039	0,030
P^2O^5 total	0,108	0,073

On voit la parenté évidente de ces deux liquides, qui rapproche d'un façon étroite les « *dialysats équilibrés* » des humeurs décrites par l'un de nous comme des dialysats naturels.

En résumé : 1° Les faits précédents constituent la première démonstration du rôle « compensateur » que peuvent jouer les chlorures dans la génération, aux dépens du sang, d'un liquide moins riche que lui en colloïdes, suivant une conception entrevue par Winter.

2° Ce rôle, essentiellement dévolu au chlore, de par son abondance même dans les humeurs, ne semble pas intéresser exclusivement cet ion, ainsi que le montrent les augmentations légères du calcium, du magnésium et des phosphates.

3° La très grande similitude de composition des « *dialysats équilibrés* », obtenus à partir du sérum avec des liquides organiques, tels que le liquide céphalorachidien et l'humeur aqueuse, fournit un nouvel argument en faveur de la nature dialysée des humeurs précédentes, auquel des expériences poursuivies *in vivo* donneront une valeur décisive.

Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur).

Sur un moyen de vaincre rapidement la résistance de la spore charbonneuse a l'action de l'alcool-éther,

par A. Staub et P. Forgeot.

Dans une précédent note (1), nous avons indiqué que la spore charbonneuse résistait à l'action de l'alcool-éther pendant au moins 4 heures. Cette résistance nous avait obligés, pour la préparation de notre antigène, à écarter les races ordinaires de bactéridies et à utiliser une race asporogène.

L'insuffisance de la protection conférée au Cobaye par notre sérum contre la culture sporulée, nous a incités à rechercher si, par la prolongation du temps de contact des spores avec l'alcool-éther, nous ne pourrions pas également faire entrer celles-ci dans la composition de notre antigène (germes tués par l'alcool-éther), et obtenir ainsi, un sérum aussi actif pour le Cobaye, vis-à-vis de la culture sporulée qu'il l'est à l'égard de la culture asporogène. Nous avons constaté que si, après 25 jours de contact, l'action de l'alcool-éther était encore nulle, au bout de 31 jours, les spores étaient rendues inactives.

La lenteur de cette méthode la rendant peu pratique, nous en avons cherché une autre.

Nous nous sommes demandé s'il n'y aurait pas lieu de rapprocher la spore charbonneuse des spores végétales et de tenter, au moyen des procédés employés pour dissoudre la cellulose, de vaincre la résistance que confère au protoplasma l'enveloppe de la spore charbonneuse. Nous avons eu recours au réactif de Schweitzer (liquide cupro-ammoniacal) et nous avons constaté qu'effectivement, après un contact, même très court, avec ce réactif, la spore charbonneuse devenait facilement accessible à l'alcool-éther qui la rend inactive. Notons que les spores perdent peu à peu, dans le liquide de Schweitzer, leur acido-résistance. Tandis que, après une demi-heure de contact, la double coloration par la méthode de Möller donne des spores encore entièrement rouges, après six heures, au contraire, la majorité de ces spores a perdu la faculté de garder le Ziehl et se colore en bleu. Enfin, après 24 heures, on ne trouve plus que quelques rares spores roses, toutes les autres étant teintes en bleu.

Nos expériences étaient conduites de la façon suivante : une culture du charbon (2) de quatre jours sur gélose, très riche en

(1) Production rapide d'un sérum anticharbonneux actif vis-à-vis du Cobaye. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 713.

(2) Cette race de bactéricide, très virulente, a été isolée d'un cas de charbon spontané du Bœuf.

spores, est émulsionnée dans du liquide de Schweitzer. Des prélèvements sont ensuite effectués et centrifugés avec l'appareil de Jouan. Le liquide surnageant est décanté et nous obtenons un culot qui sert à faire :

1° un ensemencement en bouillon ; 2° un ensemencement en bouillon, porté immédiatement pendant dix minutes à 70°, température qui, dans les conditions habituelles, tue les filaments, mais respecte les spores ; 3° une émulsion dans l'alcool-éther (ââ). Le liquide est évaporé après 24 heures de contact et nous recouvrons de bouillon le dépôt desséché. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Temps de contact avec le liquide de Schweitzer	Ensemencement en bouillon		
	sans chauffage	avec chauffage	après 24 heures de contact alcool-éther
1/2 heure	culture	culture	pas de culture
1 heure	—	—	—
2 heures	—	—	—
3 heures	—	—	—
4 heures	—	—	—
6 heures	—	—	—
24 heures	—	pas de culture	—
Témoin (émulsion en eau physiol.)	—	culture	culture

Ce tableau montre que les spores, après un court contact d'une demi-heure avec le réactif de Schweitzer, bien qu'ayant gardé leur faculté germinative, même après un chauffage à 70°, sont tuées par l'alcool-éther en 24 heures. D'autre part, la conservation de leur acido-résistance, après ce laps de temps, montre que nous avons touché aussi peu que possible à leur constitution. C'est le résultat que nous nous proposions d'obtenir, ayant écarté d'emblée le procédé trop radical du chauffage habituellement employé, pour détruire la vitalité de la spore, mais qui endommage le pouvoir antigène des microbes.

Nous sommes donc actuellement en possession de deux procédés susceptibles de nous fournir des antigènes alcool-éther sporulés, dont nous nous proposons de comparer la valeur.

(*Institut Pasteur et laboratoire militaire de recherches vétérinaires*).

Comparaison des temps de latence sensorielle en excitation lumineuse brève et prolongée,

par Henri Piéron.

La latence d'une sensation lumineuse est fonction inverse de l'intensité d'excitation. Avec une durée d'excitation illimitée, la décroissance du temps de latence, quand l'intensité augmente à partir de la valeur correspondant au seuil de base, est due pour une très grande part à la diminution du temps d'action de la lumière nécessaire pour que, par accumulation d'effets, par sommation, soit franchi le seuil de la sensation. J'ai montré, en effet, que les temps d'action correspondant au seuil de base pouvaient atteindre 1 à 3 secondes (1). Or, les temps de réaction à des excitations liminaires, qui comprennent, en plus du temps de latence de la sensation, les durées d'association sensori-motrice et d'exécution, ne dépassent guère 0 sec. 6 à 0 sec. 9. On peut même se demander pourquoi ces temps restent relativement aussi courts. Cela tient à ce que la nécessité d'effectuer une réaction rapide au moment où la sensation est perçue entraîne une élévation du seuil d'origine centrale ; or, le temps d'action liminaire ne se montre pas constant dans ces conditions : il dépend des conditions périphériques et de l'intensité absolue d'excitation ; dès lors, si le seuil est doublé sous des influences psychologiques, le temps d'action correspondant à cette nouvelle valeur du seuil est le même que quand cette valeur représentait le double de l'intensité liminaire initiale. Aussi l'élévation du seuil tenant aux conditions d'expérience entraîne-t-elle une réduction notable des temps d'action liminaires. En tout cas, il était légitime de se demander si la variation des temps de latence — se traduisant par la variation des temps de réaction — n'était pas entièrement due à la variation des temps d'action, une très grande similitude des lois approchées de la variation de ces deux catégories de temps étant bien en faveur de l'hypothèse, comme je l'avais signalé (2).

Pour le vérifier, il fallait éliminer à peu près complètement l'influence des temps d'action, et procéder à des excitations brèves.

C'est ce que j'ai fait avec le tachistoscope de Michotte, en assurant, grâce au dispositif optique de l'appareil, une fixation définie de l'œil avant l'excitation. Les expériences furent faites, après

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1920, t. CLXX, p. 525 et p. 1203.
(2) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1919, t. CLXVIII, p. 1123 et *C. R. de la Soc. de biol.*, 1919, t. LXXXII, p. 1.162.

adaptation à l'obscurité, en vision fovéale (lumière blanche) avec excitation exclusive des cônes, et en vision périphérique (à 20° du centre fovéal, sur l'arc supérieur temporal d'un grand cercle incliné de 30° sur l'horizontale), avec excitation à peu près exclusive des bâtonnets (lumière bleue) ; enfin, après adaptation à une lumière assez intense en vision fovéale.

Voici les résultats obtenus, avec les temps trouvés moyens (t_1), en millièmes de seconde, comparés aux temps calculés (t_2), d'après les formules d'interpolation du type que j'ai antérieurement déterminé (branches d'hyperbole). *K*, *a* et *b* sont des constantes, *i* est l'intensité d'excitation :

I. Adaptation à la lumière
Vision fovéale
Durée de l'excitation : 18σ6

i	t_1	t_2
1	217,3	217,3
1,5	197,4	205,6
2	198,4	199,8
3	192,3	193,9
5	190,8	189,3
8	188,9	187,0
v.m. %	11,9	

$$t = \frac{a}{i} + k \quad \begin{cases} a = 35 \\ k = 182 \end{cases}$$

écart moyen % : 1,2

II. Adaptation à l'obscurité
Vision fovéale
Durée de l'excitation : 18σ6

i	t_1	t_2
1	312,8	312,8
1,5	264,6	261,8
2	235,4	236,3
3	209,8	210,8
5	194,6	190,4
10	171,5	175,1
15	170,7	170,0
20	170,3	167,4

v.m. % : 7,8

$$t = \frac{a}{i} + k \quad \begin{cases} a = 153 \\ k = 159,8 \end{cases}$$

écart moyen % : 0,9

III. Adaptation à l'obscurité
Vision périphérique
Durée de l'excitation : 9σ3

i	t_1	t_2
1	325,5	325,5
2	272,1	263
5	230,9	225,5
10	212,1	213
20	223	206,2
50	191,3	202,5
100	182,4	201,2
250	182,1	201

v.m. % : 8,4

$$t = \frac{a}{i} + k \quad \begin{cases} a = 125 \\ k = 200,5 \end{cases}$$

écart moyen % : 4,4

Comparons ces décroissances à celles que nous avons obtenues avec des excitations prolongées (1) :

I. Adaptation à la lumière
Vision fovéale
Durée d'excitation : indéfinie

i	t_1	t_2
1	530	530
2,64	316,8	314
4	279	260
5	236,5	242
10	219	206
20	212,4	188
50	184,5	177,2
8.000	171,1	170

v. m. % : 10,2

$$t = \frac{a}{i} + k \quad \begin{cases} a = 360 \\ k = 170 \end{cases}$$

écart moyen % : 3,4

II. Adaptation à l'obscurité
Vision fovéale
Durée d'excitation : indéfinie

i	t_1	t_2
1	619	619
1,5	422,6	437
2	363,5	369
3	276,6	311
5	266,7	271
10	262,7	241,8
20	233,5	231,2
200	198,2	220,2

v. m. % : 8,0

$$t = \frac{a}{i-b} + k \quad \begin{cases} a = 240 \\ b = 0,4 \\ k = 219 \end{cases}$$

écart moyen % : 3,5

III. Adaptation à l'obscurité
Vision périphérique
Durée d'excitation : 825 σ

i	t_1	t_2
1	882,2	882,2
2	507,1	581,2
5	439,1	400,6
20	347,7	310,3
50	323,1	292,3
100	294,7	286,2
500	256	281,4

v. m. % : 7,9

$$t = \frac{a}{i} + k \quad \begin{cases} a = 602 \\ k = 280,2 \end{cases}$$

écart moyen % : 6,4

(1) La série I correspond à des chiffres anciens, déjà publiés ; les séries II et III ont été faites dans les mêmes conditions que les séries analogues en excitation brève.

Dans l'adaptation à l'obscurité, pour l'excitation des cônes fovéaux, au seuil, dans les conditions d'expérience, le temps d'action représente à peu près 294 σ (619 — 325) pour une excitation de durée indéfinie ; si l'on élimine la partie réactionnelle du temps (correspondant approximativement à la constante k ou du moins à la plus grande fraction de celle-ci), la latence de la sensation au seuil, d'environ 400 σ, se divise à peu près en deux parts, dont l'une est triple de l'autre : 300 σ pour le temps d'action, 100 σ pour le reste.

Pour l'excitation prolongée des bâtonnets périphériques (825 σ), le temps d'action représente environ 497 σ (882 — 325).

La latence de la sensation, d'à peu près 600 σ, comprend environ 500 σ pour le temps d'action ; 100 σ pour le reste.

Dans ce reste doit intervenir encore une part périphérique : en effet, le temps d'action dont on dispose, celui de la lumière, est le temps nécessaire pour que le taux de décomposition photochimique (pourpre ou substance inconnue des cônes) atteigne une certaine valeur liminaire ; mais il faut ensuite que se produise l'excitation du nerf par les produits de la réaction photochimique, ceux-ci représentant l'excitant vrai, mais dont l'expérimentateur ne peut régler le temps d'action. Les excitations fovéales, au cours de l'adaptation à une lumière assez intense, permettent, en diminuant, de manière à la rendre à peu près négligeable, l'influence de ce temps d'excitation de nerf, de se rendre compte de la valeur du résidu variable du temps de latence, fonction inverse de l'intensité d'excitation. Ce résidu serait inférieur à 50 σ (35 dans les expériences relatées), comprenant la partie variable du retard de franchissement des synapses, à valeur liminaire maxima.

La durée n'est certainement pas négligeable ; toutefois, elle se montre assez petite vis-à-vis de celle des processus périphériques, ce qui vérifie, pour la vision du moins, l'hypothèse que j'avais émise dès le début de ces recherches (1914), à savoir qu'au seuil l'allongement du temps de latence était dû, pour la plus grande part, à l'allongement de la phase périphérique de l'excitation sensorielle.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 7 JUIN 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Pachon.

A propos de la communication de MM. V. Pachon et Fabre,

par René Moulinier.

Mon attention s'arrête sur la phrase suivante de la communication de MM. Pachon et Fabre (Réunion biologique de Bordeaux, de mai 1921) : « Le critère précis de la pression minima ne « saurait être placé au voisinage de la plus grande oscillation... « comme semblait le confirmer la note toute récente d'Alexan- « dre et Moulinier. »

Notre communication du 5 avril 1921, à laquelle MM. Pachon et Fabre font allusion ne place par Mn « au voisinage de la plus « grande oscillation », mais, au contraire, l'en éloigne. Et, dans cette réunion du 5 avril, à laquelle M. Pachon assistait, nous donnions comme critère de Mn, le même point anguleux que MM. Pachon et Fabre devaient un mois plus tard donner à cette valeur.

J'écrivais avec mon collaborateur et ami Alexandre : « La « valeur de la tension minima ne nous est donnée que par l'ob- « servation d'un changement d'allure de la courbe, *d'un point* « *anguleux*... » (1) *Ce point anguleux*, identique à celui de MM. Pachon et Fabre de mai 1921, je le montrais aux personnes présentes à la Réunion biologique d'avril 1921, sur les courbes que j'avais recueillies chez des malades et, pour prouver sa généralité, sur des courbes de M. Heïtz dans un article des *Archives des maladies de cœur*.

Le schéma qui illustre notre communication d'avril 1921, (C. R. de la Soc. de biol. p. 697), reproduit et situe *ce point anguleux* qui est fort loin du faîte de la courbe.

A cette Réunion du 5 avril 1921, en développant la pensée que notre note résumait, je soulignais ce qu'avait de nouveau et de personnel, notre conception en disant : « Je puis me tromper, « l'erreur est chose humaine..., mais j'ai la ferme conviction « d'exprimer une chose vraie et c'est pour cela que j'ose la dire. »

J'insistais sur nos théories nouvelles dans un article du *Journal de médecine de Bordeaux*, du 25 avril 1921, ayant pour titre : « Où placer Mn sur la courbe oscillométrique ? ». Après avoir soumis le 15 avril 1921 à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, des courbes démontrant la valeur du critère nouveau, j'écrivais : « Cepoint Mn ne doit pas être situé au faîte « des courbes cliniques, mais *bien au-dessous*, entre le o et le « faîte » (2).

Nous pensions et pensons encore avoir défini la situation de Mn dans nos communications d'avril 1921. Nous avons eu souci de préciser avec insistance les raisons qui nous faisaient situer Mn *bien au-dessous* du faîte de la courbe et en un point anguleux très spécial. Les oscillations qui sont au-dessus de ce point anguleux expriment un effet de « dynamique cardiaque » et correspondent, à un état de « la charge statique de l'artère » que nous analysions sous ces termes en novembre, décembre 1920, et janvier, avril 1921. Nous émettions en cela une conception nouvelle et toute personnelle également. Nos déductions, patient travail de logique et d'observations médicales, poursuivi dans le silence du cabinet d'un simple praticien, sont confirmées aujourd'hui par des expériences de laboratoire. Mais nous tenons à affirmer la priorité et surtout le caractère personnel d'une conception nouvelle en cardiologie.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 5 avril 1921. p. 698.
(2) *Journal de médecine de Bordeaux*, 25 avril 1921.

A PROPOS DU CRITÈRE DE LA PRESSION MINIMA.

Réponse à RENÉ MOULINIER, par V. PACHON.

Si j'ai bien compris R. Moulinier, il estime : d'une part, qu'une phrase de la note publiée par R. Fabre et moi le 10 mai dernier ne reproduit pas exactement sa pensée sur le critère de la pression minima et, d'autre part, que R. Fabre et moi plaçons ce critère au même point anguleux où le fixait la note publiée par lui et R. Alexandre le 5 avril 1921.

Voici ma réponse à chacun des deux points en question :

1°. — Dans le texte reproduit par R. Moulinier il y a une suspension de points qu'il est préférable, à mon sens, de remplacer par le texte même. Ce texte complet se trouve être le suivant : « Le critère précis de la pression minima ne saurait plus être placé au voisinage de la plus grande oscillation, *comme l'admettait l'un de nous,* et comme semblait le confirmer une note toute récente d'Alexandre et Moulinier. » (1).

La question est donc celle-ci : la note de MM. Alexandre et Moulinier « semblait-elle » confirmer ce que j'admettais alors ? Pour en décider, voilà exactement comment se terminait cette note (2) :

« Il en ressort nettement que la pression minima ne coïncide pas avec le faîte de la courbe, mais bien comme le P[r] Pachon l'enseigne, avec l'oscillation inférieure à ce faîte ». C'est bien là, en effet, ce que j'admettais. Et si ce texte ne m'autorisait pas à penser qu'il « semblait » confirmer ma manière de voir, c'est alors que le langage prend, sous certaines plumes, un sens que je ne saurais deviner. R. Moulinier n'écrit même pas « avec *une* oscillation inférieure à ce faîte », il écrit « avec *l'*oscillation inférieure à ce faîte ». Or, « l'oscillation inférieure » à ce faîte est l'oscillation toute proche de ce faîte. Si, après cela, il y a dans le contexte de la note de MM. Alexandre et Moulinier ou dans d'autres publications de R. Moulinier, des passages prêtant à d'autres interprétations, c'est à lui d'expliquer ces différences. Il ne m'appartient pas de mettre l'unité de pensée là où elle n'est pas.

2°. — R. Moulinier estime que R. Fabre et moi plaçons *Mn* au même point que lui et R. Alexandre. En cela, R. Moulinier se trompe tout simplement. Et c'est la courbe même qu'il a publiée, qui va montrer toute la différence — et tout l'éloignement — de son critère et du nôtre. Qu'on veuille donc bien se

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, p. 871.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, p. 696.

reporter à cette courbe (*loc. cit.*, 697). *Mn* y est placée par MM. Alexandre et Moulinier à un point anguleux, assez peu distant (1) d'ailleurs du faîte de la courbe (2). Or, sur cette courbe, R. Fabre et moi, en raison du critère que nous avons donné de *Mn*, sommes obligés de le reporter bien au-delà du point fixé ici par MM. Alexandre et Moulinier. Nous avons écrit : « Le critère de la pression minima, dans la méthode oscillométrique, est constitué par le *début d'une zone terminale et distincte d'oscillations à pente propre* » (*loc. cit.*, 874). C'est donc au début de cette zone *terminale* et *distincte* que R. Fabre et moi plaçons *Mn* sur la courbe de MM. Alexandre et Moulinier, c'est-à-dire là où elle se trouve coupée à gauche, par une verticale pleine. C'est en un point semblable que se trouve fixée *Mn* sur les courbes que nous avons publiées (*loc cit.*, 873). La courbe supérieure, justement analogue à la courbe de MM. Alexandre et Moulinier, marque encore toute la différence de lecture de *Mn* pour ces auteurs et pour R. Fabre et moi.

Aussi, bien loin de réclamer une priorité quelconque pour la fixation du critère de la pression minima à « un point anguleux (3), toujours difficile à saisir, et trop profondément atteint par des erreurs multiples » (Alexandre et Moulinier), R. Fabre et moi nous en tenons, jusqu'à plus ample informé et d'après l'expérience, à un critère de *Mn* « constitué par le *début d'une zone terminale et distincte d'oscillations à pente propre* », critère nettement défini, et qui seul, à notre sens, fixe la *loi générale*.

Le tissu de soutien de la glande interstitielle du testicule chez le Sanglier et chez le Verrat,

par André Lacoste.

On sait que la glande interstitielle du testicule des Mammifères présente de nombreuses variations suivant les types considérés. Les Suidés de nos pays sont particulièrement bien pourvus à ce point de vue ; c'est là un fait classique. La glande interstitielle, en effet, réduite chez beaucoup de Mammifères et spécialement l'Homme a de faibles groupes cellulaires très discrètement distribués dans le tissu conjonctif qui sépare les tubes

(1) R. Moulinier écrit : « fort loin » ; le lecteur appréciera.

(2) Etant donné que, d'après ma technique, on a coutume de procéder à l'exploration oscillométrique par décroissance des contre-pressions de cm. en cm., l'angle indiqué par *Mn* peut parfaitement correspondre, ici, justement à mon ancien critère de l'oscillation inférieure à l'oscillation maximale.

(3) Et lequel ?... le premier, le second, le troisième ?

séminifères se présente chez ces animaux sous forme de larges et puissantes travées continues dans toute l'étendue du lobule testiculaire considéré et remplissant la totabilité des espaces intertubulaires. La glande interstitielle revêt de la sorte l'aspect d'un véritable parenchyme dense, parcouru par de nombreux vaisseaux capillaires, formé de cellules polyédriques dont les caractères morphologiques et cytologiques comme le rôle fonctionnel sont bien connus. Par places et plus particulièrement au voisinage de la paroi du tube séminifère, ces cellules peuvent s'ordonner en rangées épithélioïdes.

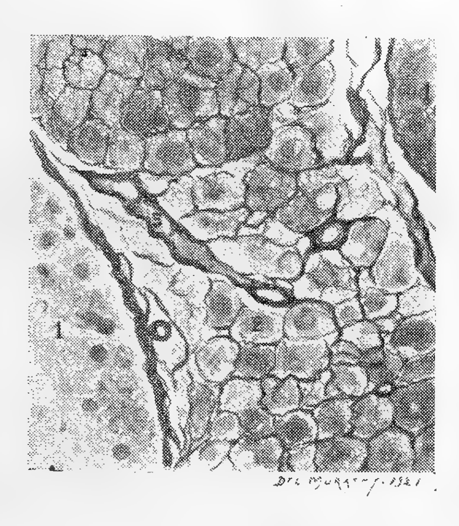


Fig. 1. — Testicule de Sanglier. Fixation : Liquide de Tellyeniczky. Imprégnation à l'argent, méthode de Bielchowsky. 1, tubes séminifères ; 2, glande interstitielle ; 3, vaisseau capillaire. — Gr. 990 Diam.

L'étude des formations de soutien de ce parenchyme glandulaire si fortement développé n'a pas été à ma connaissance l'objet d'investigations spéciales. Les résultats dont l'exposé va suivre tendent à préciser ce point et à ajouter un fait à l'histoire des formations de soutien des organes glandulaires. Nous avons étudié par les méthodes électives de colorations du tissu conjonctif (picro-ponceau, Bielchowsky, Mallory) le testicule du Verrat et celui du Sanglier. Malgré des différences notables dans l'âge des sujets observés, les dispositions constatées nous ont paru identiques ou en tout cas suffisamment semblables pour qu'il soit possible de les réunir dans une seule et même description.

Du point de vue technique, il y a lieu de remarquer que si la coloration par le picro-ponceau permet d'avoir quelques données sur les dispositifs du tissu de soutien elle ne donne cepen-

dant que des résultats insuffisants qu'il est indispensable de compléter par l'emploi de la méthode de Bielchowsky et de la méthode de Mallory. Il semble, en effet, que ce dernier procédé permettant d'obtenir très aisément des fonds remarquablement purs révèle les détails de structure difficilement apparents, le plus souvent, dans les imprégnations argentiques, plus démonstratives à d'autres égards. Des résultats analytiques donnés par les diverses images obtenues il est possible de tirer la description synthétique suivante.

La glande interstitielle du testicule chez le Sanglier et chez le Verrat est parcourue par un grand nombre de fibrilles extrêmement délicates se teignant en bleu pur par la méthode de Mallory et s'imprégnant d'un noir franc par le nitrate d'argent réduit. Elles présentent les caractères généraux des fibres grillagées telles qu'on les connaît bien dans le foie. Ces fibres, onduleuses, courent entre les faces des cellules glandulaires et forment dans leur ensemble une série de mailles dont chacune semble occupée à un premier examen par une cellule glandulaire. Sur des coupes un peu épaisses il est facile de se rendre compte en faisant varier la mise au point qu'une face considérée d'une cellule quelconque est tapissée par plusieurs fibres indépendantes les unes des autres, marchant dans des directions différentes et dans des plans séparés. L'ensemble constitue un treillis de la plus grande richesse et la plus parfaite élégance. Les coupes traitées par la méthode de Mallory révèlent en plus des fibres parallèles au plan général de la coupe l'existence de fibres perpendiculaires ou obliques à ce plan. Ces fibres ne sont pas sans une certaine analogie avec les fibres ascendantes du réticulum du foie humain, récemment décrites par Collin.

Les fibres du réticulum de la glande interstitielle se raccordent d'une part à la paroi conjonctive des tubes séminifères, et d'autre part on les voit s'appuyer à la paroi des capillaires qu'elles rencontrent le long de leur trajet.

Par leurs connections, leurs dispositions réciproques et leur grande abondance elles arrivent à constituer un appareil de soutien certainement très résistant malgré son extrême délicatesse. Des dispositions analogues ont d'ailleurs été observées dans d'autres glandes à texture parenchymateuse, en particulier, par Comolli dans la surrénale humaine et par Clark dans le corps jaune de la Truie à une certaine période de son évolution.

(Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine).

Sur le contrôle capillaroscopique de l'exactitude de la détermination oscillométrique de la tension artérielle maxima,

par R. Fabre et P. Delmas-Marsalet.

L'observation directe de la circulation capillaire chez l'Homme, c'est-à-dire la capillaroscopie ou méthode de Lombard (1912) a permis à Moog et Neumann de montrer que « la méthode palpatoire de Riva-Rocci indique pour la pression systolique un chiffre trop faible » et que « la contre-pression qui entrave les pulsations de la radiale est inférieure de 2 à 4 centimètres de mercure à celle qui détermine l'arrêt de la circulation » (1). Cette expérience vient donc trancher d'une manière décisive la question de la valeur de la méthode de Riva-Rocci dans la détermination de la tension artérielle maximum et démontre définitivement son inexactitude, si souvent discutée depuis que le P[r] Pachon attirait l'attention il y a plus de dix ans sur l'erreur de principe de cette méthode (2).

Les divers raisonnements et expériences que l'on a apportés pour ou contre l'exactitude du Riva-Rocci seront d'ailleurs spécialement examinés et discutés par l'un de nous dans un travail prochain (3).

Il nous a paru intéressant et nécessaire de faire l'expérience complémentaire consistant à rechercher par le contrôle de la capillaroscopie l'exactitude ou l'inexactitude de la méthode oscillométrique pour la détermination de la tension artérielle systolique.

La technique que nous avons employée et le dispositif réalisé sont des plus simples. Notre instrumentation se compose essentiellement d'une source lumineuse relativement puissante — lampe électrique à filament punctiforme — munie d'un miroir réflecteur sphérique. Cet éclairage latéral est dirigé horizontalement à l'aide d'une lentille — séparée de la platine du microscope par une cuve à eau à faces parallèles pour éviter l'échauffement de la région explorée — de telle façon qu'il converge exactement sur la région dorsale et au niveau de la racine de l'ongle

(1) Cité d'après Weiss. La capillaroscopie. *Presse médicale*, 5 février 1921, p. 106.

(2) V. Pachon. Sur l'erreur de principe de la méthode de Riva-Rocci pour la détermination de la pression artérielle chez l'Homme. *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 juin 1909, p. 955.

(3) R. Fabre. De la valeur comparée des méthodes palpatoire, auscultatoire et de l'oscillométrie pour la détermination de la tension artérielle maxima chez l'Homme. (*Thèse de Bordeaux*, 1921).

du doigt exploré, placé à plat sur la platine d'un microscope ordinaire. La source lumineuse est séparée de l'observateur par l'interposition d'un voile noir et le tout disposé dans une chambre noire pour rendre maximum la visibilité et la netteté du phénomène. Un objectif n° 3 et un oculaire n° 4 conviennent particulièrement à ce genre de recherches. Le doigt du sujet est préalablement savonné, passé à l'éther, et une goutte d'huile de cèdre déposée sur la région à examiner.

Il nous a semblé que la zone élective d'observation des capillaires correspondait à la peau limitant la racine de l'ongle et de préférence celle des extrémités de la lunule. Après quelques tâtonnements on aperçoit nettement de belles anses capillaires se détachant en rouge sur un fond clair. Un examen attentif permet de distinguer le courant sanguin. Si dans ces conditions on pratique l'exploration oscillométrique, il est évident que le chiffre de contre-pression qui sera nécessaire et suffisant pour produire l'arrêt du courant capillaire sera juste égal à la valeur de la tension artérielle maximum au niveau du segment comprimé.

Etant donné un sujet, la manchette de l'oscillomètre ou une large manchette humérale est donc appliquée au bras, qui est ici choisi comme lieu d'exploration pour une plus grande commodité générale de l'expérience. Après avoir mis au point quelques anses capillaires et s'être accommodé à la vue du courant sanguin on comprime lentement et progressivement la manchette. On assiste alors au *ralentissement progressif* de la circulation jusqu'à *arrêt total du courant capillaire*, qui se produit au moment où la contre-pression brachiale devient égale à Mx.

On a ainsi le chiffre réel de la tension artérielle maximum au bras (1).

Si maintenant on continue à comprimer de 4 ou 5 cm. de mercure et que l'on construise alors, en décomprimant, le diagramme ordinaire des oscillations lues à l'oscillomètre, on voit que la valeur capillaroscopique de Mx se trouve exactement cor-

(1) Une remarque importante doit toutefois être présentée. Si au lieu d'opérer par compression progressive on décomprime après avoir atteint un chiffre notablement supérieur à Mx, on peut constater pendant quelques instants un phénomène particulier constitué par de légers déplacements des globules dans les anses tantôt dans le sens normal du courant et tantôt en sens inverse, comparables à des mouvements vermiculaires et dûs sans doute aux réactions vaso-motrices. Pour éviter ces mouvements vermiculaires et ces petits courants successifs et de sens opposé qui se produisent chez certains sujets après l'oblitération complète de l'artère comprimée, et qui pourraient gêner l'observation au cours d'une décompression progressive, nous avons systématiquement dans nos expériences effectué la mesure au cours d'une lente compresion et noté toujours le chiffre de contre-pression qui correspond à *l'arrêt du courant capillaire*.

respondre à l'angle de jonction des oscillations surpra-maximales et des grandes oscillations. Or, c'est justement là le critère classique de la détermination de la pression maximum par la méthode oscillométrique que « tout le monde est d'accord pour placer à l'union des grandes oscillations et des oscillations supramaximales (1) Gallarvardin), où à « l'entrée dans la zone des oscillations croissantes » (2) (Pachon), ou encore, si l'on veut, au changement de pente qui sépare la zone des pulsations d'infundibulum de la zone des pulsations de décollement — toutes expressions équivalentes.

Conclusions. — Le contrôle de la détermination clinique de la pression systolique peut être fait par l'observation directe de la circulation capillaire au doigt. Cette méthode capillaroscopique, qui avait démontré déjà d'une manière décisive l'inexactitude de la méthode de Riva-Rocci, démontre d'une manière non moins nette l'exactitude de la valeur oscillométrique de la pression maximum, fixée par le critère classique constitué par « l'union des grandes oscillations et des oscillations supra-maximales » ou par « l'entrée dans la zone des oscillations croissantes ».

(*Laboratoire du Pr Pachon*).

Remarques a l'occasion de la communication de MM. R. Fabre et P. Delmas-Marsalet,

par V. Pachon.

Il y a douze ans je montrais que la disparition du pouls radial, au moment où on la constatait dans l'épreuve de Riva-Rocci, coïncidait avec la manifestation, à ce même moment, de pulsations importantes de la zone humérale comprimée. L'oscillomètre, grâce à ses conditions spécifiques de sensibilité, traduisait l'importance particulière c'est-à-dire la grande amplitude de ces pulsations humérales, synchrones de l'extinction du pouls radial.

Il ne pouvait s'agir, dès lors, de prendre cette disparition du pouls radial, dans de telles conditions de manifestation concomitante du pouls huméral, comme le critère de la pression maxima.

Il est d'ailleurs facile, comme je le fais chaque année dans mes cours, de reproduire sur schéma de circulation les conditions

(1) Gallavardin. La tension artérielle en clinique. Paris, Masson, 1920, p. 140.
(2) V. Pachon. La mesure de la pression artérielle par la méthode des oscillations. L'oscillomètrie pratique. *Paris médical*, 1er juillet 1911.

de l'épreuve de Riva-Rocci. On voit ainsi, dans des conditions immédiatement apparentes, à une phase de la compression, la coexistence de la disparition du pouls d'aval avec la manifestation concomitante de battements de la zone artérielle comprimée en amont. On assiste là, comme je l'ai dit, à un phénomène physique banal d'amortissement, la zone artérielle comprimée se trouvant détendue à une phase de la compression et jouant alors le rôle de lame vibrante — d'où extinction (à la manière d'un anévrysme) de l'onde pulsatile en aval et uniformisation du courant circulatoire. Je n'ai jamais compris qu'on pût considérer comme une « hypothèse » un fait physique inéluctable.

Quoi qu'il en soit, on a beaucoup discuté autour de la conception que j'avais émise. On a cru même parfois en établir le mal fondé. La thèse de mon élève Fabre démontrera où étaient les erreurs d'expériences ou d'interprétations. La capillaroscopie vient apporter aujourd'hui un argument décisif au débat. Elle constitue, sans conteste, la méthode étalon de contrôle de l'arrêt du cours du sang dans l'exploration sphygmomanométrique. Elle fait ainsi la preuve, d'une part, de l'inexactitude de la méthode de Riva-Rocci et, d'autre part, de l'exactitude de l'oscillométrie dans la détermination de la pression artérielle maxima. La *surestimation fictive* de la *Mx* oscillométrique sort de la légende et la *sous-estimation réelle* de la *Mx* palpatoire entre dans le domaine des faits.

Recherches sur le sac et le canal endolymphatiques, Sac et canal endolymphatiques chez le fœtus humain et l'enfant,

par Georges Portmann.

Dans une communication récente au *Congrès de l'Association des Anatomistes*, nous avons exposé les résultats de nos recherches sur l'oreille interne membraneuse de l'Homme. Nous n'avions alors envisagé que l'adulte normal : il nous a paru indispensable de compléter ces premières notions en étudiant si le sac et le canal endolymphatiques présentaient chez le fœtus et l'enfant le même développement et les mêmes rapports que chez l'Homme fait.

Nous avons employé pour ces recherches la méthode des coupes en séries de rochers munis d'une portion de cervelet inclus dans la celloïdine suivant la technique indiquée dans nos notes antérieures.

Les reconstructions de labyrinthes membraneux qu'a nécessitées cette étude, nous ont permis de constater que la disposition générale du sac, du canal endolymphatique et du saccule est sensiblement la même que chez l'adulte.

Ces trois cavités ne constituent en réalité que trois portions d'un seul organe en bissac formé d'une partie moyenne rétrécie : le canal endolymphatique et de deux extrémités progressivement dilatées : une intra-crânienne, le sac endolymphatique ; une vestibulaire, le saccule.

Sac endolymphatique. — Toujours appliqué contre la face pétreuse endocrânienne il en suit les différentes orientations au fur et à mesure du développement du crâne et de la formation de la fosse cérébelleuse de l'adulte. Il passe ainsi du plan vertical antéro-postérieur à un plan légèrement incliné de haut en bas et d'avant en arrière et situé dans un sens transverso-oblique faisant avec le plan frontal un angle de 45° environ.

Ce mouvement de demi-torsion, parfaitement explicable d'ailleurs, est commandé par les modifications successives que l'os pétreux subit pour devenir le rocher.

Les dimensions du sac sont toujours considérables et dépassent de beaucoup celles du saccule au moins en surface, car le sac, chez le fœtus et l'enfant se présente avec l'aspect aplati du sac adulte, véritable *tambour physiologique.* Ces dimensions sont les 2/3 ou le double du saccule, en hauteur et en largeur (les mensurations faites chez un fœtus de six mois 1/2, par exemple, nous ont donnés 4 mm. 200 pour le sac et 2 mm. 400 pour le saccule).

Les rapports du sac varient suivant l'âge. Recouvrant la totalité du sinus latéral et le débordant même en arrière chez l'embryon alors qu'il n'existe pas encore de fossette endolymphatique pour le recevoir, il présente avec le sinus des rapports de moins en moins étendus et chez le jeune enfant affleure, comme chez l'adulte, le bord antérieur de la gouttière sigmoïde. Complètement inclu sans l'épaisseur de la dure-mère, il est aplati entre la face pétreuse d'une part et les méninges et le cervelet d'autre part.

Canal endolymphatique. — Il constitue à son origine endocrânienne un rétrécissement infundibuliforme du sac et il n'est pas possible de fixer une ligne de démarcation définie entre ces deux organes. Il se rétrécit peu à peu jusqu'au tiers antérieur de son parcours où il augmente de dimensions et arrivé dans le vestibule se continue insensiblement par le saccule sans qu'il soit possible, là aussi de fixer entre ces organes une limite nette.

La direction du canal endolymphatique varie suivant l'âge. D'abord presque rectiligne et très légèrement oblique de haut

en bas et d'arrière en avant, il se coude peu à peu à mesure que le sac change d'orientation et chez le fœtus de 6 mois, il présente déjà une courbe à concavité antéro-inférieure à peu près analogue à celle que l'on constate chez l'adulte.

Enfin, c'est en un point déjà très élargi de son parcours intra-vestibulaire, où il est par conséquent devenu saccule qu'il va entrer en communication, par deux canalicules, avec l'utricule d'une part et le canal cochléaire de l'autre.

Conclusions. — Chez le fœtus humain et chez l'enfant, l'oreille interne membraneuse ne diffère en rien du labyrinthe membraneux de l'adulte. Le sac, le canal endolymphatique et le saccule constituent par leur développement et leurs rapports réciproques un seul organe en bissac : l'*organe vestibulo-crânien,* intermédiaire entre l'oreille de l'équilibre et celle de l'audition et dont la constance dans les nombreuses espèces que nous avons éudiées : Sélaciens, (Torpille, *Myliobatis aquila*) (1), Téléostééns (*Leuciscus rutilus, Cyprinus carpio, Aturius bearnensis*) (2), Batraciens (*Bufo vulgaris, Rana esculenta, Rana temporaria*) (3), Oiseaux (Pigeon) (4), Mammifères (Cobaye, Chien) (5), Homme (6), permet de supposer l'importance physiologique et pathologique.

(*Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine*).

Modalités anatomo-pathologiques du tabes ancien chez les gens agés,

par J. Sabrazès.

Comment se présente un *tabes* non traité ? Voici un cas de ce genre provenant d'un asile. Il s'agit d'une tabétique âgée de 74 ans, veuve d'ophtalmoplégique. Elle est morte subitement, émaciée, ne pesant plus que 34 kilos. Elle n'était ni tuberculeuse, ni néoplasique. Notons à la convexité, l'opacité des méninges molles, parsemées de petits foyers lymphocytiques ; les dentelures de sclérose névroglique en panache de l'écorce cérébrale, la présence de kystes séreux dans les plexus choroïdes.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 487.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 510.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 133.
(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1.488.
(5) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXII, p. 1.384, t LXXXIII, p. 45.
(6) *Congrès de l'Association des Anatomistes*, Paris, 7 mars 1921.

La mœlle est extraordinairement rapetissée par rapport à l'épaisseur des méninges molles. Celles-ci un peu troubles, donnent insertion à quelques plaques nacrées. Toutes les racines sont grêles. La diminution de calibre de cette mœlle par rapport à la normale n'est pas due à la fixation ; elle est telle qu'on croirait être en présence d'une mœlle de tout jeune enfant.

Cette mœlle mesure en moyenne cinq mm. dans son grand diamètre. Ses coupes offrent l'image d'un tabes très avancé atteignant le bulbe. Tous les faisceaux endogènes et exogènes des cordons postérieurs sont détruits, sclérosés, sauf les fibres juxta-commissurales qui persistent en assez grand nombre. Les autres faisceaux sont à peu près indemnes. La sclérose névroglique empiète cependant un peu en accent circonflexe de chaque côté, en avant des racines postérieures. Les cellules des ganglions rachidiens sont surchargées de pigment jaune.

Le processus de ce tabes si avancé n'est nullement éteint. L'activité de la réaction méningée à prédominance radiculaire postérieure se traduit par un épaississement des méninges molles, surtout au point d'émergence des racines postérieures, des deux côtés. Cette inflammation se retrouve, beaucoup plus discrète, sur les autres parties de la circonférence médullaire. Ce qui est exceptionnel latéralement et en avant, est la règle et s'accuse dans la zone postérieure : arachnoïde, pie mère, périphérie de la mœlle se confondent en une sorte de symphyse sur une épaisseur de 500 μ, or, en avant, les méninges molles ne mesurent pas plus de 165 μ, cette méningite postérieure productive est d'autant moins scléreuse qu'on s'approche davantage du pourtour de la mœlle et des zones radiculaires ; elle montre des capillaires sanguins ectasiés. Une nappe de lymphocytes petits et moyens, denses, agminés, et dont on surprend des figures de lymphoblastes en division mitosique, cerne la lumière des vaisseaux, se diffuse dans la pie-mère, dans l'espace sous-arachnoïdien autour, le long et dans l'intimité des racines postérieures.

Dans ce croissant de méningite enserrant l'arc postérieur de la mœlle, veinules, artérioles, capillaires, en outre de la surcharge de leur paroi et de leur voisinage en lymphocytes, présentent des lésions d'endovascularite végétante. Aux cellules lymphocytiques s'associent, comme vous le voyez, des cellules plasmatiques, parfois vacuolisées ou à enclaves acidophiles, des fibroblastes plus ou moins allongés à noyau long et grêle. Dans les mailles de l'espace sous-arachnoïdien les cellules des travées sont en prolifération mêlées à des lymphoblastes, des lymphocytes, des plasmocytes, des fibroblastes et à quelques hématies. Pas de lymphocytose intra-vasculaire. Les lymphocytes ne sont nullement hématogènes, pas plus que les autres éléments cellulaires

agglomérés dans ces infiltrats ; ils naissent sur place aux dépens des cellules mésodermiques antérieurement quiescentes mais que la présence du virus irrite et incite constamment à se différencier.

Ainsi, malgré l'ancienneté de la maladie qui remontait à une quarantaine d'années au moins, on retrouve dans la mœlle le double mécanisme pathogénique des lésions tabétiques : méningite lymphocytopoiétique due au virus, principalement marquée au niveau des racines postérieures ; processus de dégénérescence ganglionnaire, radiculaire, cordonale aboutissant dans la mœlle à une sclérose névroglique substitutive. La dégénérescence des cordons ne s'opère pas strictement au prorata de la méningite et de la radiculite, la substance médullaire pouvant elle aussi héberger le virus et se trouver directement lésée de ce chef.

Ce type anatomopathologique de tabes, en activité malgré l'ancienneté du processus, n'est pas le seul qu'on observe chez les vieillards. Nous avons étudié une forme, à foyers méningitiques éteints, sans lymphocytose rachidienne, les dégénérescences radiculaires et cordonales représentant seules la maladie modifiée par le traitement spécifique ou par ses tendances naturelles. Ce sont là deux types extrêmes entre lesquels on trouve tous les intermédiaires.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris Le Gérant: A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone Saxe-04-19.

TOME LXXXV. 1921 N° 22

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise et de Suède ; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 18 Juin 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.
PRIX DE L'ABONNEMENT POUR LE 2e SEMESTRE (Juin-Décembre) 1921
Le 1er semestre (t. LXXXIV) 1921 est épuisé.
France : 25 fr. — Etranger : 30 fr.
PRIX DU NUMÉRO : **2 fr. 50**
Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 18 JUIN 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. P. Portier, *vice-président.*

SUR LES VARIATIONS DE DEUXIÈME ET DE TROISIÈME ORDRE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE CHEZ L'HOMME D'APRÈS L'OSCILLOGRAPHIE,

par A. MOUGEOT et PAUL PETIT.

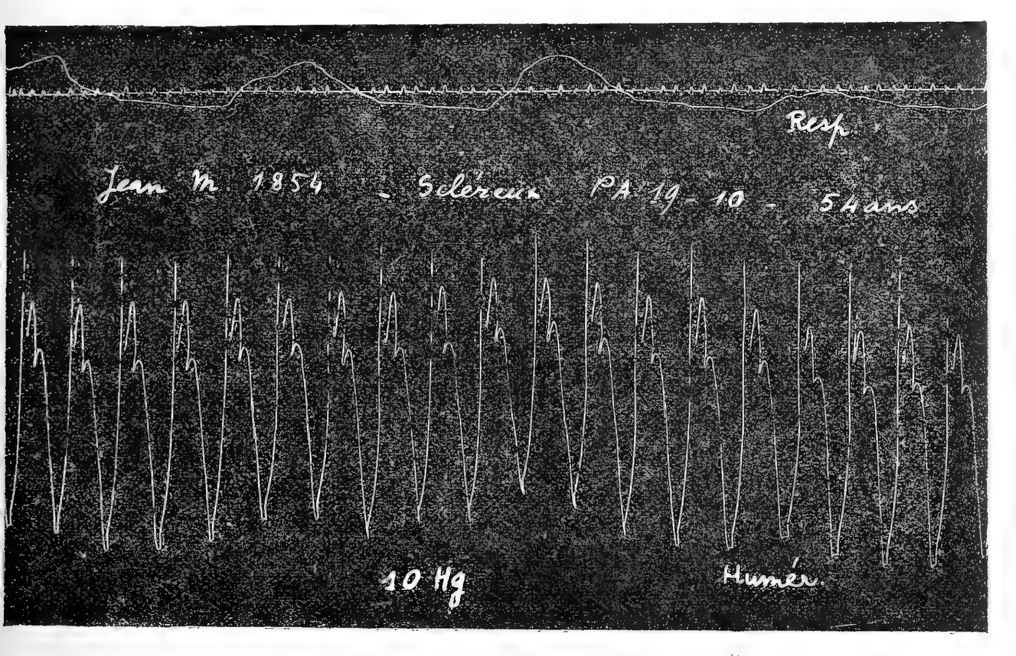
Nous possédons dans l'oscillographie une instrumentation et une technique excellentes pour inscrire et lire les pressions artérielles et leurs variations rapides chez tous sujets. Plusieurs centaines de tracés nous autorisent à affirmer que dans l'espèce humaine et à l'état physiologique la pression artérielle maxima est remarquablement fixe, la pression minima constamment variable, même en l'absence d'arythmie sinusale.

Contrairement à ce que l'on croit sur la foi des tracés prélevés avec les sphygmographes, les pulsations sont constamment inégales chez l'Homme, même avec rythme cardiaque très régulier. Aussi avons-nous, avec M. Lœper (1) proposé d'ouvrir, en seméiologie cardio-vasculaire, le nouveau chapitre des « anisosphygmies » ou inégalités de force et d'amplitude des pulsations artérielles, en tant que ces inégalités sont indépendantes de toute arythmie. Transportant de suite la question dans le domaine médical et clinique, notre importante collection d'oscillogrammes nous amène à poser comme fait acquis qu'il existe des anisosphygmies, prédominant sur la pression maxima, qui nous paraissent toujours pathologiques, et des variations périodiques portant d'une façon tout à fait élective sur la pression minima, seul objet de la présente note :

(1) *Presse médicale*, 9 mars 1921.

A. Pour continuer (1) leur étude méthodique, nous avons inscrit délibérément et simultanément le tracé de l'ampliation respiratoire du thorax, et l'oscillogramme prélevé à la région humérale, avec une contre-pression égale à la pression intra-artérielle minima. Ainsi nous pouvons aborder l'étude du sens physiologique et des variations pathologiques du phénomène.

Ce qui paraît constituer le type physiologique, ce sont les variations de la pression minima dans un sens isochrone et parallèle à la courbe respiratoire de l'ampliation thoracique, c'est-à-dire que la pression artérielle minima s'élève dès le début de



l'inspiration et s'abaisse dès le début de l'expiration. Le sens est donc absolument opposé à l'effet que peut exercer la diminution inspiratoire de la pression intra-thoracique (par aspiration du contenu des gros troncs veineux) sur la pression veineuse, la pression capillaire et par *vis a tergo*, sur la pression artériolaire diastolique.

Il faut donc admettre que le type physiologique représente l'effet d'une vaso-constriction périphérique périodique, et nous y voyons un mécanisme compensateur de régulation de la pression sanguine, par lequel une vaso-constriction vient, à chaque inspiration, lutter contre la diminution des résistances périphériques causée par l'abaissement de la pression veineuse. En même temps,

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 novembre 1930.

nous observons, sur nos oscillogrammes prélevés à contre-pression minimale, une fixité relative de la hauteur des ascensions sphygmiques.

Dans ces faits, il semble que tout se passe comme si, au moment de l'augmentation périodique de tonus du centre respiratoire qui se traduit par un mouvement d'inspiration, il se produisait en même temps une vague vaso-constrictive à point de départ central, allant agir à la périphérie et de plus pour compenser le tout, une légère inhibition cardiaque. Cette dernière action inotrope négative serait d'ordre vagotonique, tandis que la vague vaso-constrictive serait d'ordre sympathicotonique. Et ici encore, nous retrouverions comme aboutissant de notre travail analytique, une preuve de l'équilibre physiologique entre les deux portions antagonistes du système nerveux autonome.

Telle est la base physiologique qui nous permettra d'aborder avec fruit l'étude des variations périodiques pathologiques, des variations respiratoires de la pression artérielle minima (types inverses, exagération du type normal) et de l'état de conservation des mécanismes compensateurs pneumo-cardio-vasculaires.

B. Sur nos tracés comportant, avec la courbe d'ampliation thoracique, l'oscillogramme huméral prélevé avec une contre-pression infra-minimale, c'est-à-dire inférieure de 1 à 2 cm. de Hg à la pression artérielle minima, se voient des variations périodiques dont les phases sont beaucoup plus lentes que les phases respiratoires. Elles portent d'une façon tout à fait élective sur la pression minima, et figurent évidemment les ondes de troisième ordre, d'origine vaso-motrice, et probablement à point de départ périphérique dans le système nerveux périartériel ou le tonus des fibres lisses des parois vasculaires.

A cette contre-pression infra-minimale, qui met si bien en lumière les ondes de troisième ordre, les ondes de deuxième ordre sont généralement effacées, et si leur visibilité persiste encore leur sens est rendu difficile à reconnaître par l'interférence des ondes de troisième ordre. Peut-être est-ce là l'origine de l'opinion attribuée à Snyder (1), d'après laquelle le sens des variations de deuxième ordre serait inversé suivant qu'on les inscrit à contre-pression minimale ou à contre-pression infra-minimale. En réalité, ce prétendu changement de sens ne nous a paru qu'une méconnaissance des ondes de troisième ordre.

(1) *Amer. J. of Physiology*, t. XXXV, n° 4, mars 1915.

Sur la composition des dialysats équilibrés *in vivo*,

par W. Mestrezat et S. Ledebt.

Nous avons répété *in vivo* nos expériences de « dialyse équilibrée », de façon à obtenir un liquide qui corresponde au milieu intérieur de l'animal à 37°.

Un sac de collodion d'une dimension adéquate, protégé contre les déformations possibles par un manchon intérieur en verre ajouré, est, à cet effet, rempli aux trois quarts d'eau salée à 5 p. 1.000, fermé au fil ou par obturation, à la lampe, du mandrin sur lequel il est fixé, et introduit dans la cavité abdominale d'un Chien, d'un Lapin ou d'un Cobaye. Le système dialyseur et son contenu auront été stérilisés à 110° ; la laparatomie sera exécutée avec des gants et une asepsie rigoureuse. La suture se fera plan par plan, même pour les petits animaux. Si l'on observe ces précautions, l'animal supporte son sac abdominal et celui-ci échappe à l'enkystement infectieux.

Les résultats que nous avons obtenus confirment et étendent nos conclusions antérieures.

Les « dialysats équilibrés » retirés des sacs, quand il n'est pas survenu d'incident, sont limpides et absolument incolores. L'abaissement cryoscopique qu'ils présentent est très voisin de celui du sang carotidien examiné : —0°59 (dialysat), —0°60 (plasma).

Le taux des chlorures est toujours plus élevé que celui du plasma et présente des valeurs supérieures à 7 gr. par litre, c'est-à-dire des chiffres très voisins des chiffres les plus élevés que l'on rencontre dans quelques humeurs de l'organisme (liquide céphalo-rachidien et humeur aqueuse).

Voici les chiffres obtenus chez deux Chiens et un Lapin :

	Chlore (en gr. de NaCl par litre)			
	Plasma carotidien	Dialysat organique équilibré	Différences	Rapports
	—	—	—	—
Chien n° 1..........	6,74	7,14	0,40	1,20
Chien n° 4..........	6,38	7,25	0,87	—
Lapin n° 5..........	6,30	6,85	0,55	—

Le taux du sucre des dialysats équilibrés dans la cavité abdominale est toujours inférieur à celui du plasma carotidien, contrairement à ce que nous avons observé avec le sérum. Nous reviendrons sur ce fait.

Ajoutons que, chez deux Cobayes, l'alexine n'a pas diffusé dans les sacs de collodion, malgré le peu d'épaisseur des couches et la légère xanthochromie des liquides obtenus.

La composition des « dialysats équilibrés » *in vivo*, dans les

conditions précitées, est très voisine de celle du liquide céphalorachidien. Voici les moyennes obtenues chez deux Chiens de 20 kgr. (n°s 1 et 4) :

	Δ	Substances minérales	Substances fixes	Albumine	Sucre	Chlorures
	—	—	— (en grammes par litre)	—	—	—
Dialysat « équilibré ».....	0°,59	9,35	11,87	0,30	0,70 (faib.)	7,19
Liquide céphalorachidien de Chien (moyenne)..	0,60	9,33	11,50	0,20	0,78 (faib).	7,68

L'identité de composition n'est pas absolue, au sens strict du mot, pas plus que l'humeur aqueuse et le liquide céphalorachidien d'un même animal ne sont parfaitement équilibrés. Il y a une question de circulation locale et de membrane dont nous aurons à tenir compte.

Ces différences sont, d'ailleurs, minimes, et ne rentrent pas en ligne de compte, si l'on compare aux chiffres précédents ceux fournis par les sérosités variées ; enfin, surtout si l'on vient à considérer le produit de sécrétion des glandes différenciées, où le remaniement des éléments organiques et minéraux prend des proportions sur lesquelles il est inutile d'insister.

De toute manière, les restrictions que nous avons tenu à formuler n'atteignent en rien le fait fondamental que les expériences rapportées laissent se dégager, à savoir : *qu'il est possible d'obtenir* in vivo, *en dehors de toute intervention protoplasmique, par dialyse sur sac de collodion, un « dialysat équilibré » dont la composition est superposable, dans son ensemble, à celle du schéma général des humeurs que l'un de nous a été amené à considérer, pour des raisons différentes, comme des « dialysats naturels »*.

Les injections intraveineuses de sang virulent dans l'hyperimmunisation des animaux vaccinés contre la peste bovine,

par E. Nicolas et P. Rinjard.

Au cours d'une mission en Belgique (août-décembre 1920), pour la préparation du sérum contre la peste bovine, nous avons eu l'occasion de pratiquer quelques essais relatifs à l'hyperimmunisation, par la voie veineuse, d'animaux vaccinés par la méthode habituelle des injections contemporaines de sérum et de virus. C'est le résultat de ces essais que nous voulons communiquer à la Société.

A six Vaches immunisées (animaux n°s 40, 80, 83, 98, 106 et

107, ayant servi au titrage de certains des sérums obtenus) (1), nous injectons, un temps variable après la vaccination (53 jours pour le n° 40, 24 jours pour les 80 et 83, 14 pour le 98, 7 pour les 106 et 107), des doses de sang virulent, fraîchement récolté et citraté, qui diffèrent et vont de 200 à 500 c.c., suivant les animaux (200 pour 80 et 83, 400 pour 106 et 107, 500 pour 40 et 98). Cette première recharge, qui suit la vaccination, est parfaitement supportée et on n'observe pas le moindre incident au cours de l'injection chez aucun des sujets en expérience, ni la moindre réaction consécutive à l'inoculation.

On renouvelle 2 fois les précédentes injections des mêmes doses à 3 et 7 jours d'intervalle. On ne constate pas davantage de phénomènes anormaux, soit pendant l'introduction, faite sans précautions spéciales, du sang dans la jugulaire, soit dans les heures ou les jours qui suivent l'opération.

Une quatrième recharge est effectuée 6 jours après la dernière, et les doses de sang virulent administrées sont portées respectivement à 400, 600 et 800 c.c. Cette fois, des manifestations plus ou moins bruyantes se produisent chez 4 des animaux, les nos 80, 83, 40 et 98. Le n° 80 présente d'une façon marquée, vers la fin de l'injection, une symptomatologie tout à fait comparable à celle qu'on observe d'ordinaire dans l'hypersensibilité ou anaphylaxie, symptomatologie qui s'atténue et disparaît rapidement en un quart d'heure à une demi-heure. Quatre heures après, l'état général du sujet paraît excellent ; sa température seule est montée à 41°1, niveau auquel elle ne se maintient pas longtemps, puisque, le lendemain matin, elle est redevenue normale. Le 83 se comporte, à l'intensité près, comme le précédent ; chez lui, les manifestations immédiates, quoique encore nettes, sont plus discrètes ; la température, quatre heures après, ne dépasse pas 39°,6. Le n° 40 réagit très faiblement pendant l'inoculation et montre simplement un peu d'accélération respiratoire ; mais, au bout de quelques heures, il présente de l'abattement, de la diminution de l'appétit et une hyperthermie notable (40°,3) ; le lendemain matin, tout est rentré dans l'ordre. Le n° 98 réagit violemment : après avoir reçu de 600 à 650 c.c. de sang, il manifeste une dyspnée, qui s'accentue rapidement et devient très intense ; l'animal, haletant, ouvre la bouche pour respirer et tousse fréquemment. En présence de signes aussi alarmants, on arrête l'injection (la quantité donnée est à peu près de 700 c.c.) et on reconduit la bête à sa place, qu'elle regagne en chancelant. Au bout de quelques instants, l'état paraît s'améliorer et le sujet

(1) Pour le titrage, les sérums ont été injectés sous la peau en même temps que le virus, lequel a été employé à la dose uniforme de 0 c.c., 2.

devoir se remettre, mais cette amélioration n'est qu'apparente ou du moins est toute passagère, car, trois heures après, la toux redevient fréquente et quinteuse et la dyspnée reparaît ; la bête manifeste de l'angoisse respiratoire et, le cou tendu, la bouche ouverte, excitée, trépignant sur place, essayant, semble-t-il, de lutter contre l'asphyxie, finit par tomber et meurt en quelques minutes. Sa température, peu de temps avant la mort, était de 40°,6. L'autopsie révèle uniquement la présence d'un œdème considérable du poumon : l'organe volumineux et pâle est gorgé d'une sérosité très légèrement rosée qu'il laisse abondamment couler sur la coupe. Le sang est incoagulé.

Chez l'animal dont il s'agit, pas le moindre doute, la mort est certainement due à de l'œdème aigu du poumon survenu accidentellement au cours de l'injection intraveineuse de sang virulent, qui lui a été faite. Quelle est la cause exacte de cet œdème ? S'agit-il d'une manifestation d'ordre anaphylactique ou toxique ? Nous l'ignorons. Toujours est-il que le virus pestique, s'il intervient, ne paraît pas indispensable à l'éclosion des accidents dont nous venons de parler. C'est du moins ce que semblent démontrer les essais complémentaires suivants.

Les cinq animaux restants, les nos 80, 83, 40, 106 et 107 (ces deux derniers n'ayant présenté aucune réaction d'aucune sorte à la précédente recharge) reçoivent, deux jours après une prise de sang de 200 c.c. pratiquée le 10e jour qui suit la dernière injection, des volumes de sang citraté et récolté la veille sur des Bœufs vaccinés, qui sont respectivement de 550 c.c., pour les 80 et 83, et de 700 pour les autres. Chez le 40 et chez les 106 et 107, on n'observe aucun phénomène particulier au cours de l'injection, ou seulement une légère accélération respiratoire. Chez les deux autres, par contre, on assiste à des manifestations graves. Chez l'un, le 80, ces manifestations sont de celles qu'on voit se produire le plus souvent chez les grands animaux dans les crises dites d'anaphylaxie : accélération respiratoire, abattement profond, tête et oreilles tombantes, yeux clos, titubation, pouls imperceptible, évacuations alvines abondantes, réflexe lombaire nul, ensemble de symptômes qui traduit une dépression nerveuse très marquée, contemporaine d'un brusque affaissement de la pression sanguine et qui s'amende pour disparaître presque aussi vite qu'il est apparu (une demi-heure après, tout est fini). Chez l'autre, les manifestations sont, comme chez l'animal 98, celles de l'œdème aigu du poumon et diffèrent de celles constatées chez le précédent sujet : peu d'abattement, dyspnée très intense accompagnée d'une toux fréquente à caractère quinteux. Comme au bout d'une demi-heure, le sujet, toujours très essoufflé, est dans un état alarmant, qui ne semble pas devoir s'améliorer, on

lui fait une saignée de près de 7 litres, qui le soulage fortement, et est suivie d'un retour progressif à la santé (le lendemain matin, l'état est excellent).

La constatation d'accidents au cours de l'hyperimmunisation par la voie veineuse de bovins, que l'on recharge avec du sang citraté (1), montre que, même avec des doses relativement peu élevées de sang homologue fraîchement récolté, la méthode n'est pas sans danger et demande à être maniée avec prudence. La transfusion directe ne s'accompagnerait d'aucun incident si l'on en croit une note récente et concise de Van Saceghem (2). Etant donnée la difficulté, pour ne pas dire l'impossibilité pratique, de déterminer le volume exact de sang introduit, volume sans doute variable avec les animaux en expérience, nous n'avons pas eu recours à cette méthode, qui, lorsqu'elle était utilisée chez l'Homme, n'a pas été non plus sans produire des accidents (voir Guillot, Dehelly et Morel). En ce qui concerne l'activité du sérum des animaux que nous avons hyperimmunisés par la voie veineuse et dont certains ont reçu près de deux litres de sang virulent, administrés en plusieurs fois, elle s'est montrée inférieure à celle du sérum de Vaches rechargées sous la peau avec une quantité de virus à peu près identique, également donnée par fractions, puisque 100 c.c. de ce sérum ont été impuissants à protéger un animal contre 0 c.c. 2 de virus pestique (dose avec laquelle nous avons toujours tué nos producteurs de virus), alors que la même quantité du second sérum s'est montrée nettement efficace.

(1) Au cours des hyperimmunisations, que nous avons pratiquées par la voie sous-cutanée, nous n'avons observé qu'une fois des phénomènes immédiats pouvant être rapportés à l'anaphylaxie.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 4 juin 1921. L'un de nous, au cours de la guerre, pendant le séjour qu'il fit au service de sérothérapie militaire de l'Institut Pasteur, a été témoin d'une transfusion opérée, d'un Cheval à sérum antitétanique à un Cheval neuf, par simple jonction des deux jugulaires au moyen d'un conduit caoutchouc — verre — caoutchouc, procédé que vient d'utiliser Van Saceghem. L'opération a duré de dix à douze minutes, le temps d'une saignée de 6 à 7 litres et s'est passée sans incident, mais la quantité de sang transfusé du premier animal au deuxième est restée indéterminée.

Sur des modifications histologiques subies par des restes du pole inférieur du testicule dans la castration partielle.

Note de A. Lipschutz, B. Ottow et Ch. Wagner, présentée par E. Gley.

Dans une note précédente (1), nous avons supposé que le tissu germinatif, dans le reste d'un testicule sectionné, est en état de dégénérescence comme après section ou ligature du vas deferens. Les observations microscopiques, que nous avons faites sur de petits restes se trouvant au-dessus de la queue de l'épididyme, ont confirmé notre supposition.

Il s'agit de restes de testicules sectionnés chez 4 Cobayes âgés d'environ 15 jours, alors que les canaux séminifères sont encore très peu développés. Deux mois après, nous avons pu constater dans ces restes, contrairement à l'une de nos autres suppositions, une spermatogenèse plus ou moins complète. Mais il se trouve très peu de canaux sans traces des dégénérescences qui interviennent dans la spermatogenèse. La dégénérescence commence par un relâchement des cellules spermatogènes de la lignée murale des canaux, qu'on trouve remplie d'amas de cellules spermatogènes. C'est le stage de desquammation, qui peut aboutir à une disparition complète de la lignée spermatogénique ; persistent seulement les cellules de Sertoli et, même, ces dernières peuvent disparaître, de sorte que du canal ne subsiste qu'une membrane de tissu conjonctif. Au stade de desquammation, les canaux sont élargis d'une façon très accentuée, de manière à former des sacs ou des kystes. Ces sacs peuvent se rompre, de sorte que des cellules spermatogènes peuvent s'écouler dans les espaces intercanaliculaires. Le nombre et les caractères des cellules interstitielles, au stade de desquamation et d'élargissement des canaux, peut être normal comme dans un de nos cas ; dans deux cas, leur nombre était augmenté (le quatrième reste ne montrait plus de canaux ; voir plus loin).

Les canaux (dont la lignée murale n'est constituée que par des cellules de Sertoli) peuvent se rétrécir jusqu'à présenter un diamètre plusieurs fois plus petit que celui des canaux normaux. Les canaux, de diamètre normal ou diminué, sont remplis d'une masse striée et vacuolisée, se colorant très nettement par l'éosine. La masse striée peut se solidifier et les vacuoles disparaissent plus ou moins complètement. On pourrait désigner ce stade de transformation comme stade d'infiltration. Dans les restes, exa-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, p. 1340.

minés environ 2 mois après la section du testicule, le nombre des canaux ou stade d'infiltration était très restreint, la plupart de ceux-ci étant en desquamation. Le nombre des cellules interstitielles était souvent considérablement augmenté autour des canalicules infiltrés.

Dans les quatre restes, là où le testicule était sectionné, débute la cicatrisation : on y observe la plus forte proportion de canalicules déjà infiltrés, avec des signes de dégénérescence dans les cellules de Sertoli ; les canaux sont ici souvent déformés et rompus et des cellules spermatogènes isolées sont comprimées par du tissu conjonctif. Le reste de testicule est en voie de cicatrisation scléreuse. Les cellules interstitielles sont les dernières qui résistent.

En résumé, dans un reste du pôle inférieur du testicule, sectionné au moment où la spermatogenèse vient de commencer, celle-ci peut s'accomplir jusqu'à la formation de spermatozoïdes ; mais la spermatogenèse est interrompue par une dégénérescence aboutissant à une destruction complète du tissu germinatif et à une cicatrisation du reste.

Dans de prochaines communications, nous démontrerons que cette destruction et cette cicatrisation ne sont pas dues à une infection causée par l'opération, mais très probablement à une vascularisation insuffisante du reste du pôle inférieur ; le reste du pôle supérieur, vascularisé par l'artère spermatique interne, se comporte d'une manière différente de celle du reste inférieur. Nous démontrerons aussi que la notion de « *dégénérescence* » du canal séminifère, après section des voies épididymaires, n'est pas justifiée, la transformation du canal étant, en réalité, un phénomène du même ordre que ceux que le zoologiste russe E. Schulz a désignés sous le terme de « *développement rétrograde* ». Nous discuterons, ultérieurement, nos observations au point de vue de la théorie de la sécrétion interne d'une glande interstitielle ou d'une glande de la puberté.

(*Institut physiologique de l'Université de Dorpat-Tartu, Esthonie*).

DU PÔLE INFÉRIEUR DU TESTICULE DANS LA CASTRATION PARTIELLE.
PÔLE SUPÉRIEUR DU TESTICULE DANS LA CASTRATION PARTIELLE.

Note de A. LIPSCHUTZ, B. OTTOW et CH. WAGNER, présentée par E. GLEY.

L'examen histologique a montré que les restes du pôle supérieur du testicule subissent des transformations considérables, comme ceux du pôle inférieur. Nous n'envisagerons ici que les observations faites sur les deux restes mentionnés dans notre note « Nouvelles observations sur la castration partielle (1) ».

Les canaux séminifères étaient, quatre mois après l'opération, au stade d'infiltration ; la lignée murale ne consistait qu'en une couche de cellules de Sertoli ou peut-être de cellules germinatives primitives. Ayant entre les mains une série complète de ces restes, nous avons contrôlé tous les canaux : nous n'avons jamais vu plus d'une seule couche ; dans quelques canaux seulement, surtout près du rete testis, nous avons vu quelques cellules spermatogéniques dans la cavité canaliculaire. Les canaux étaient tous transformés de même façon, comme ils le sont après ligature ou section du vas deferens (tel est le cas dans le cryptorchisme, après traitement par les rayons X, après transplantation, etc...). Nous parlerons une autre fois des expériences qui établissent que ce n'est pas à la section du testicule elle-même qu'est due cette transformation dans les petits restes, mais à la section des voies de l'épididyme.

Ce qui frappe surtout dans les coupes de ces deux restes supérieurs, c'est l'augmentation considérable du nombre et des dimensions des cellules interstitielles. Entre les canaux séminifères, on observe des masses de cellules interstitielles, dont l'épaisseur, en général, égale le diamètre d'un canal. En outre, les cellules interstitielles forment des amas d'un diamètre atteignant parfois 500 μ. Ce n'est pas une exagération de dire que, dans un reste qui ne représente que 1 p. 100 ou moins de la masse testiculaire normale, le nombre total des cellules interstitielles est, dans tous les cas, aussi grand que dans deux testicules entiers. Nous n'avons pas fait le calcul exact de ce nombre ; mais, sans aucun doute, le nombre des cellules interstitielles dans les deux restes mentionnés est beaucoup plus grand que dans des testicules cryptorchiques, transplantés, etc... Dans les grands amas, les cellules interstitielles sont disposées en lobules séparés les uns des autres par du tissu conjonctif.

La vascularisation de ces restes était abondantes, le plexus

(1) Voir le n° précédent des *C. R. de la Soc. de biol.*

pampiniforme avait les dimensions normales. Les restes du pôle supérieur ne présentaient de signes ni d'une dégénérescence complète ni de la cicatrisation si caractéristique pour les restes du pôle inférieur.

A en juger d'après l'hypertrophie énorme des cellules interstitielles dans les petits restes du pôle supérieur, on aurait tendance à admettre une hypertrophie compensatrice. Mais certaines observations semblent prouver qu'il ne peut être ici question d'une hypertrophie compensatrice, attendu que l'hypertrophie énorme des cellules interstitielles est dûe à une fonction sécrétoire interne exagérée. Nous avons déjà vu que le nombre des cellules interstitielles dans les restes du pôle inférieur est très loin d'atteindre celui des cellules interstitielles d'un reste du pôle supérieur et que, pour le moins, les restes du pôle inférieur fournissent aussi une quantité de sécrétion interne suffisante pour une masculinisation normale. De nouvelles expériences, que nous discuterons prochainement, établissent qu'une hypertrophie énorme des cellules interstitielles peut avoir lieu dans une calotte du pôle supérieur, au cas où la masse totale testiculaire est très peu réduite. C'est pourquoi la grande différence observée entre les restes du pôle inférieur et ceux du pôle supérieur semble être dûe surtout à une vascularisation plus favorable dans le dernier cas.

(Institut physiologique de l'Université de Dorpat-Tartu, Esthonie).

Sur les altérations des caractères sexuels secondaires chez un Coq tuberculeux,

par Borivoje Dim. Milojevic.

Sans vouloir faire aucune hypothèse pour le moment, nous rapporterons simplement dans cette note un cas intéressant d'altération des caractères sexuels secondaires chez un Coq tuberculeux provenant d'un marché de Belgrade. Le Coq avait l'apparence d'une Poule, si bien que personne n'aurait dit que ce fût un sujet mâle. Il était plus petit que les jeunes Coqs ayant à peu près le même âge. Son corps, un peu large, était porté par des jambes courtes et au lieu d'être redressé, il se tenait parallèlement au sol, ce qui est un caractère des Poules. Le cou était aussi un peu plus court que d'ordinaire. Sa tête était relativement petite et ronde. La crête était à peine développée. Le plumage montrait une différenciation très légère des plumes du cou et c'était l'unique caractère qui fît douter de son sexe, tandis que la queue ressemblait parfaitement à celle d'une Poule. Il était timide et ne montrait point d'instincts combattifs. Or, tous les caractères

secondaires étaient profondément modifiés, excepté les plumes du cou (ce qui n'est nullement étonnant, étant donné que, chez les Coqs, on n'agit pas sur leur plumage, même en les châtrant). Quant à l'ergot, il n'était pas encore visible.

Le Coq est mort à l'âge d'environ 6 ou 7 mois. A l'autopsie, pratiquée une heure après la mort, nous avons constaté qu'on avait à faire à un Coq et non à une Poule. La mort était causée par une tuberculose généralisée. Le poumon droit était complètement infiltré, tandis que le poumon gauche ne semblait pas être affecté. En dehors d'innombrables petits foyers tuberculeux disséminés dans presque tous les organes, il y en avait dans le péritoine quatre très grands et en état caséeux : deux derrière les poumons et deux autres dans la région lombaire. L'intestin grêle était partiellement hyperhémique. A en juger d'après les modifications générales des organes internes, la maladie devait avoir atteint le sujet pendant les premières semaines, ou tout au plus pendant les deux premiers mois de son développement postembryonnaire.

Etant donné que les caractères sexuels secondaires sont tributaires de la glande interstitielle, nous avons porté toute notre attention sur l'étude histologique de cette glande. Le tissu testiculaire fut fixé dans le mélange fixateur de Bouin et les coupes furent colorées à l'hématoxyline de fer et à l'hématoxyline de Delafield, en combinaison avec le Bordeaux rouge et l'éosine. Bien que nous eussions fait un assez grand nombre de préparations des testitucules du Coq en question, de même que de Coqs normaux d'un âge à peu près égal (et aussi d'ovaires d'une jeune Poule), nous n'avons pu déceler une différence claire et décisive entre le nombre et la forme des cellules constitutives des glandes interstitielles mâles chez les sujets étudiés.

Ancel et Bouin (1905) ont observé chez les Hommes atteints de maladies infectieuses aiguës et de maladies chroniques (en particulier dans la phtisie), des changements hypertrophiques dans leurs glandes interstitielles. Les auteurs attribuent à cette hypertrophie le rôle de défense de l'organisme. Cependant, cette hypertrophie, d'après ces mêmes auteurs, peut faire défaut, ce qui était aussi le cas chez notre Coq tuberculeux. Ancel et Bouin observèrent, dans un certain nombre de cas, l'atrophie à peu près totale de la glande interstitielle à la suite d'une longue cachexie. Ils déterminèrent, sur des Rats blancs et des Cobayes, des intoxications chroniques par la toxine tuberculeuse, des infections tuberculeuses, charbonneuses, etc. Dans ces conditions expérimentales, les auteurs ont pu constater soit une hypertrophie (au début d'une intoxication ou d'une infection), soit une atrophie de la glande interstitielle (chez les Cobayes atteints d'une

tuberculose généralisée expérimentale). Les auteurs ne nous disent pas s'ils ont opéré sur des sujets jeunes ou adultes, et si les maladies ont déterminé aussi des altérations des caractères sexuels secondaires en dehors de l'atrophie et de l'hypertrophie des glandes interstitielles.

En résumé, le cas rapporté dans cette note montre qu'une cause pathologique peut altérer les caractères sexuels secondaires sans qu'on puisse constater des altérations *morphologiques* des glandes sexuelles et interstitielles.

(*Université de Belgrade*).

Sur les transformations du caryosome chez les Grégarines (à propos d'une nouvelle espèce : *Gregarina mrázeki*),

par Borivoje Dim. Milojevic.

Le plus souvent, on a vu le caryosome des Grégarines se désagréger au commencement de la phase sexuelle et notamment après l'enkystement. C'est pour cette cause peut-être qu'on attribuait aux transformations du caryosome la valeur d'un fait rattaché aux phénomènes sexuels. On croyait y voir une épuration ou peut-être une forme de réduction de la substance chromatique ou, enfin, la séparation des deux sortes de chromatine — la chromatine trophique et la chromatine générative.

Cependant, le caryosome peut subir des changements caractéristiques, presque à toutes les phases de la vie végétative des Grégarines. On peut s'en convaincre rien qu'en comparant entre eux les faits constatés chez diverses espèces d'un même genre. Nous citerons comme exemple le genre *Gregarina*. Sur nos préparations de *Gregarina blattarum*, nous avons trouvé le caryosome presque exclusivement chez les jeunes céphalins, le caryosome chez cette espèce étant une formation très passagère et se désagrégeant au début de la phase d'accroissement. Les grains chromatiques du caryosome éparpillé forment une sorte de chapelet plus ou moins clair. Chez *Gregarina ovata*, le caryosome persiste aussi après le stade de céphalin, mais il est de règle qu'il commence à se désagréger chez les très jeunes sporadins. Le résultat de ces changements est la formation d'un chapelet chromatique comme chez *G. blattarum*. Les sporadins de *Gregarina mrázeki* (1) con-

(1) Nous avons vu cette espèce pour la première fois en été 1913. Nous la dénommons *G. mrázeki* en l'honneur de l'infatiguable chercheur tchèque, le P[r] A. Mrázek. Cette nouvelle espèce parasite le tube digestif des Chenilles d'*Ephestia kühniella*, un Micprolépidoptère vivant dans les moulins. Les sporandins sont li-

servent leur caryosome jusqu'à la fin de l'accroissement. C'est à ce stade, parfois même avant que l'accroissement ait atteint son terme, que le caryosome subit des changements profonds. Il perd la plus grande partie de sa chromatine et devient très semblable à un noyau vésiculaire, pendant que la poudre chromatique, sortie du caryosome, envahit tout le reste du noyau. Les sporadins accouplés montrent un caryosome presque dépourvu de sa chromatine, qui se retire à la périphérie à peu près invisible du caryosome. Ces changements rappellent vivement les « métamorphoses cycliques du caryosome » de Hartmann. Enfin, les trois espèces de *Gregarina* vivant dans le tube digestif des larves de *Tenebrio molitor* : *G. cuneata, G. polymorpha, G. steini,* ne perdent leur caryosome qu'après l'enkystement. C'est à ce stade seulement que le caryosome commence à perdre ses substances chromatiques.

Le reste de la phase sexuelle chez toutes les Grégarines est caractérisé par des noyaux dépourvus de caryosome. Le caryosome est toujours une néoformation et il apparaît au commencement de la période de l'accroissement, c'est-à-dire chez les sporozoïtes ou un peu plus tard. Or, le caryosome a un développement cyclique.

A notre avis, il ne faut pas conclure des faits cités ci-dessus que le rôle du caryosome chez les Grégarines soit purement trophique, ainsi que le voulait Siedlecki pour sa *Caryotropha mesnili.* Au contraire, nous avons vu le premier noyau génératif se former chez *Gregarina cuneata*, au sein même du caryosome du noyau primaire (1). Le caryosome a donc une fonction générative de première importance. Cependant, les changements qu'il subit au cours de l'évolution des Grégarines n'ont aucune relation avec ses fonctions sexuelles : ces changements sont d'un ordre purement trophique. Il n'est pas sans intérêt, peut-être, d'insister sur le fait que, chez toutes les espèces de Grégarines des larves de *Tenebrio molitor*, le caryosome persiste jusqu'à la même période du cycle évolutif, et que la vie végétative de ces diverses espèces se développe sous l'influence de facteurs identiques.

(*Université de Belgrade*).

bres : il n'y a d'accouplement qu'immédiatement avant l'enkystement. C'est pourquoi les couples de sporadins sont très rares. Le kyste est régulièrement sphérique. Pendant les premières 24 heures on voit les deux individus séparés par une zône hyaline de plasma transparent et leurs cytoplasmes se mélangent ensuite complètement. Les kystes forment plusieurs sporoductes. Les spores ovoïdes sont légèrement obtuses aux deux extrémités. Nous avons coloré nos frottis à l'hématoxyline de Delafield.

(1) *Glasnik Hrvatskog Prirodoslovnog*, Drustva, t. XXXI, I, 1920. — *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 99-100, 1921.

Bacillus irreversus capsulatus,

par S. MARBAIS.

Dans une communication antérieure (1), j'ai montré que les cultures de Bacilles encapsulés du type de Friedländer, présentent une réaction réversible sur la gélose inclinée, tournesolée et sucrée. Ces milieux deviennent rouges 24 heures après l'ensemencement, puis ils redeviennent violets ou bleuâtres un jour plus tard. Par contre, la réaction acide obtenue dans les cultures de *Bacillus lactis aerogenes* ne se modifient plus, même au bout de plusieurs mois. Cette conclusion infirmerait les recherches si précises de Grimbert. La cause de ce désaccord résidait simplement dans le fait que nous avons donné le même nom de *Bacillus lactis aerogenes* à des espèces en réalité différentes. J'ai repris cette question en employant dans mes recherches le vrai *Bacterium lactis aerogenes* d'Escherich, provenant de féces de nourrissons, et j'ai trouvé que ce Bacille ressemblait parfaitement au Bacille de Friedländer ; il attaque la dulcite et ses cultures sont réversibles.

En continuant ces recherches pour ma thèse de doctorat en médecine (2), je suis arrivé à étudier un Bacille encapsulé tout à fait particulier qui, comme nous le verrons, fait la liaison entre le groupe du Bacille de Friedländer et le groupe du Colibacille. C'est un Bacille que j'ai trouvé dans les urines qui m'ont été envoyées par le D[r] E. L. Gautier, et provenant de Dass, atteint depuis dix ans d'urétro-cystite et prostatite chroniques.

Bacille immobile, Gram négatif, qui trouble le bouillon et l'eau peptonée, où il produit une collerette épaisse, crêmeuse ; dans le sérum du Lapin jeune et dans le péritoine et le sang de la Souris, il produit de très belles capsules. Sur gélose, il pousse en formant deux sortes de colonies, qui sont en rapport, ainsi que je l'ai observé, avec le degré de concentration de ce milieu. Sur gélose fraîche, les colonies se développent comme celles du Pneumobacille : grosses, opaques, luisantes, irisées comme de la nacre, qui coulent le long du tube ; sur gélose ancienne dure, ces colonies sont au contraire plates et disposées en cocardes ; un plateau central rond de 4 mm., entouré d'une circonférence dentelée radialement, de 2 mm. de largeur. La troisième zone est composée d'une bande large, circulaire vers le centre de la colonie et sinueuse à la périphérie. En repiquant, dans deux tubes d'eau peptonée, le Bacille de ces deux espèces

(1) Le Pneumobacille réversible et le *Bacillus lactis aerogenes*. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1919, p. 34.

(2) Les Pneumobacilles à culture de réaction réversible. Thèse, Paris, 1921.

de colonies, on obtient de l'indol dans les deux tubes. Il verdit l'Artichaut et jaunit la gélose au rouge neutre simple ou additionnée de glucose. Sur gélose inclinée, tournesolée et sucrée, il rougit, en 24 heures, les tubes au galactose, au glucose, à la glycérine, au lévulose, au maltose, à la mannite et au xylose ; il n'attaque pas les tubes à la dulcite, à l'inuline, au lactose et au saccharose, tout en donnant pourtant une culture très abondante. Mais, fait important, le troisième jour et les suivants, on ne constate pas de changement dans la réaction d'aucun de nos onze sucres divers. Il ne coagule pas le lait. Il tue la Souris en 5 jours, après une inoculation dans la cavité péritonéale.

C'est donc un microbe encapsulé intéressant, qui diffère des autres Bacilles encapsulés par la fixité de sa réaction acide sur les milieux sucrés, par la production d'indol et par les formes différentes de ses colonies sur gélose fraîche et sur gélose dure. Il constitue vraiment une espèce particulière, ayant à la fois quelques caractères des Bacilles encapsulés du type Friedländer et des caractères appartenant à un autre type de Bacilles immobiles et sans capsule, qui ressemblent au groupe du Colibacille.

C'est à cause de la fixité de la réaction acide sur les milieux sucrés que je l'ai appelé *Bacillus irreversus capsulatus.*

ELECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE.

Liste de présentation.

Première ligne : M. G. ROUSSY.
Deuxième ligne : M. NÈGRE.
Troisième ligne : MM. BABONNEIX, BROCQ-ROUSSEU, GRIGAUT et M. LABBÉ.

VOTE.

Votants : 41.

M. G. ROUSSY	obtient :	28 voix. Elu.
M. BROCQ-ROUSSEU	—	5 voix.
M. BABONNEIX	—	3 voix.
M. M. LABBÉ	—	2 voix.
M. GRIGAUT	—	2 voix.
M. NÈGRE	—	1 voix.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SÉANCE DU 13 JUIN 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Maignon.

INFLUENCE DU CHOC ANAPHYLACTIQUE SUR LE POUVOIR ALEXIQUE DU SÉRUM DE COBAYE,

par FERNAND ARLOING et L. LANGERON.

Dans une communication antérieure (*Réunion Biologique de Lyon*, 23 mai 1921), nous avions montré que le choc anaphylactique était sans action modificatrice régulière sur le pouvoir agglutinant des sérums d'animaux expérimentalement préparés vis-à-vis du Bacille tuberculeux et du Bacille pyocyanique.

Dans une série parallèle de recherches nous avons examiné si le choc anaphylactique déclenché par injection sous dure-mérienne de sérum de Cheval normal, chez des Cobayes sensibilisés avec ce même sérum, amenait des changements du pouvoir complémentaire des animaux choqués, en recherchant la quantité minima de sérum nécessaire pour réactiver un système hémolytique Lapin anti-Mouton.

Chez six Cobayes, nos dosages ont établi que la quantité minima

de complément nécessaire à la réactivation du système hémolytique a été sensiblement la même avant et après le choc anaphylactique. Citons à titre d'exemple :

Cobaye n° 27. Avant le choc, il faut 0 c.c. 3 de complément dilué à 1/10e pour obtenir l'hémolyse totale ; après le choc, même dose de 0 c.c. 3. L'animal présente une crise hémoclasique nette. Le nombre des globules blancs passe de 9.900 à 6.250. Phénomènes de choc intenses ; mort de l'animal au bout d'une heure.

Cobaye n° 47. Avant le choc, 0 c.c. 4 de complément à 1/10e sont nécessaires pour noter l'hémolyse totale. Après le choc, même dose. Phénomène de choc d'intensité moyenne avec leucopénie de 7.500 à 3.750.

En somme, le choc anaphylactique ne semble pas provoquer de baisse brusque du pouvoir alexique parallèlement aux autres éléments du syndrome hémoclasique. Si une légère variation peut s'observer, son intensité ne dépasse pas les variations spontanées du pouvoir alexique couramment observées.

(*Laboratoire de médecine expérimentale et comparée de la Faculté de médecine.*)

Action anticonvulsivante du chlorure de calcium. Chlorure de calcium et strychnine,

par A. Pic, S. Bonnamour et Raymond.

Le chlorure de calcium exerce une action modératrice sur les centres nerveux ; de là son emploi dans le traitement de l'épilepsie, de la tétanie, du spasme de la glotte, de la laryngite strideuleuse, des convulsions. Cette action modératrice se manifeste nettement dans l'intoxication expérimentale des Grenouilles par la strychnine, comme le prouvent les expériences suivantes. Les injections utilisées sont une solution de sulfate de strychnine à 1 p. 10.000 et une solution de chlorure de calcium à 1 p. 10.

Expérience I : Deux Grenouilles (1 et 2) de taille semblable reçoivent, à 16 heures, chacune sous la peau de la cuisse, 0,5 c.c. de la solution de strychnine. A 16 heures 55, elles présentent toutes les deux, au moindre choc, des secousses spasmodiques avec bonds, raideur, contracture, jambes postérieures en extension. A la Grenouille 2, à 17 heures 10, on injecte 1 c.c. de la solution de chlorure de calcium. A 17 heures 20, tandis que la Grenouille 1 est toujours tétanisée, la Grenouille 2 est paralysée, flasque, ne réagissant plus, même à une piqûre.

Expérience II : Trois Grenouilles (3, 4 et 5) reçoivent, à

11 heures 10, sous la peau, 0,5 c.c. de la solution de sulfate de strychnine. A 12 heures 30, elles sont toutes les trois en pleine crise convulsive. A 12 heures 35, la Grenouille 3 reçoit 0,5 c.c. de la solution de chlorure de calcium ; la Grenouille 4, 0,75 c.c. de la même solution. A 12 heures 45, tandis que la Grenouille 5 est tétanisée, la Grenouille 3 l'est aussi, mais moins fortement ; la Grenouille 4 est paralysée.

Expérience III : Trois Grenouilles (6, 7 et 8) reçoivent, à 16 heures 20, 0,75 c.c. de la solution de strychnine. Immédiatement après, la Grenouille 7 reçoit 0,75 c.c. de la solution de chlorure de calcium, la Grenouille 8, 0,5 c.c. de la même solution. Un quart d'heure après, la Grenouille 6 entre en tétanisation, les Grenouilles 7 et 8, au contraire, se paralysent et restent paralysées sans avoir présenté aucune convulsion tétanique.

Expérience IV : Une Grenouille (9) reçoit, le 26 mai, 0,75 c.c. de la solution de strychnine. Une autre (n° 10) reçoit la même dose et immédiatement après, 1 c.c. de la solution de chlorure de calcium. Un quart d'heure après, la Grenouille 9 est en pleine crise convulsive, la Grenouille 10 est paralysée. Le lendemain, 27 mai, les deux Grenouilles reçoivent chacune 0,5 c.c. de la solution de strychnine. Consécutivement, la Grenouille 9 se tétanise, la Grenouille 10 reste absolument normale. Le 28 mai, à 14 heures 55, on fait aux deux mêmes Grenouilles une nouvelle injection de 0,5 c.c. de la solution de strychnine. A 15 heures 45, la Grenouille 9 entre en tétanisation, la Grenouille 10 reste normale. A 16 heures 20, tandis que la Grenouille 9 est en tétanisation complète, la Grenouille 10 présente, pour la première fois, de la contracture et des secousses spasmodiques qui disparaissent rapidement par une injection de 0,5 c.c. de la solution de chlorure.

Conclusions. 1° Chez la Grenouille, le chlorure de calcium en injection sous-cutanée fait disparaître les secousses convulsives produites par la strychnine.

2° Injecté à dose suffisante, en même temps que le sulfate de strychnine, il empêche l'apparition de secousses tétaniques.

3° Son action anticonvulsivante persiste au moins 48 heures.

(Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine.)

A propos de l'origine de l'anthocyane,

par A. Guilliermond.

La question de l'origine de l'anthocyane a été récemment l'objet d'une controverse entre Politis et Pierre Dangeard (1). Comme il nous apparaît que cette controverse repose sur l'interprétation erronée de faits très exactement observés, nous croyons utile d'exposer une autre interprétation qui diffère de celles des deux auteurs.

C'est nous qui, pour la première fois (1913), avons fait connaître le mode de formation des pigments anthocyaniques. L'observation vitale des jeunes feuilles de Rosiers nous a permis de démontrer que l'anthocyane apparaît sous forme d'éléments tout à fait semblables, morphologiquement, à des mitochondries. Nous avions donc cru pouvoir conclure que les pigments anthocyaniques ont une origine mitochondriale, conclusion d'autant plus légitime que les autres pigments végétaux naissent dans les mitochondries et que les travaux de Prenant venaient de montrer que les pigments animaux se forment de la même manière. Le mode de formation de l'anthocyane est général et a été retrouvé depuis par un grand nombre d'auteurs dans les plantes les plus diverses. Il est donc indiscutable que l'anthocyane présente à son origine des formes morphologiquement semblables à des mitochondries. C'est là le fait. Il s'agit maintenant de l'interpréter.

Les recherches de Pensa ont montré que les figures mitochondriales de l'anthocyane ne se conservent ordinairement pas par les méthodes mitochondriales et ne paraissent par conséquent pas être des mitochondries. Celles de P.-A. Dangeard ont démontré, d'autre part, que le système vacuolaire des végétaux dont on ne connaissait pas jusqu'ici l'évolution, apparaît d'ordinaire dans les cellules embryonnaires sous des formes de mitochondries et que le mode de formation de l'anthocyane n'est qu'un cas particulier du mode général de formation des vacuoles. De nouvelles recherches de notre part ont confirmé les résultats de ces auteurs et ont démontré que les figures mitochondriales de l'anthocyane n'ont pas les caractères microchimiques des mitochondries et se rattachent à des formes spéciales, jusqu'ici inconnues, que peut revêtir le système vacuolaire dans certaines phases.

Pour Politis, qui s'appuie sur des observations vitales et qui n'a sans doute pas eu connaissance de nos dernières recherches, l'anthocyane se forme dans des mitochondries. Pour Pierre Dan-

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1921.

geard, comme pour nous, les figures mitochondriales de la formation de l'anthocyane appartiennent au système vacuolaire, mais l'auteur admet que ce que l'on a décrit jusqu'ici sous le nom de mitochondries représentent de *simples aspects* que peuvent revêtir, dans certaines phases des éléments de nature, d'origine et de signification différentes, appartenant au système vacuolaire, aux plastides, et à des granulations spéciales, désignées par P. A. Dangeard sous le nom de microsomes, ce qui aboutit à la négation de la notion du chondriome. Cette théorie est en désaccord avec tous les faits et la question a une trop grande importance pour que nous ne tenions à la discuter pour éviter des confusions regrettables qui pourraient en résulter. Il est bon de remarquer d'abord que les observations vitales étant très difficiles en cytologie animale, c'est presque exclusivement par les techniques mitochondriales que l'on a abordé l'étude du chondriome de la cellule animale. L'un des caractères essentiels des mitochondries est donc de se colorer par ces techniques. C'est aussi par ces méthodes qu'on a démontré la présence de mitochondries dans les Végétaux, mais la cellule végétale étant très favorable aux observations vitales, on a cherché ensuite à retrouver les mitochondries sur le vivant. Mais il faut tenir compte qu'il y a des éléments très visibles sur le vivant (système vacuolaire et granulations lipoïdes), qui ne se retrouvent plus dans les coupes fixées parce qu'altérés ou dissous. Au contraire, d'autres éléments difficiles à observer sur le vivant parce que d'une réfringence peu différente de celle du cytoplasme, se différenciant avec beaucoup de netteté sur coupes fixées et colorées (détails de structure du noyau et chondriome). Il est donc nécessaire d'écarter toute cause d'erreur par une comparaison aussi précise que possible de la cellule vivante et de la cellule fixée, sans jamais négliger les résultats apportés par la méthode des coupes fixées et colorées. Or, nos observations les plus récentes ont démontré qu'il existe dans le cytoplasme, en dehors du chondriome, des éléments qui ressemblent par leurs formes aux mitochondries, mais qui ne correspondent pas aux formations bien caractérisées connues sous ce nom, parce qu'elles ne se conservent pas par les méthodes mitochondriales. On voit que l'existence de ces formes pseudomitochondriales inconnues jusqu'ici en cytologie animale, a pu être une source d'erreurs qu'une analyse plus précise de la cellule a permis de rectifier. Il en résulte que les observations vitales, sans le secours des techniques mitochondriales, sont insuffisantes, et c'est précisément sur des observations de ce genre que repose la théorie de Pierre Dangeard.

A côté du chondriome nettement défini par ses caractères morphologiques évolutifs, microphysiques et microchimiques, il

existe toujours, en effet, dans la cellule végétale, un système vacuolaire renfermant des substances variées à l'état de solution colloïdale. Ce système vacuolaire, dont la connaissance des formes évolutives est due à P.-A. Dangeard, apparaît fréquemment dans les cellules embryonnaires sous forme d'éléments morphologiquement semblables aux mitochondries et que, dans nos premières recherches sur l'origine des pigments anthocyaniques dans les feuilles de Rosiers, nous avions pris pour telles. Ces formes pseudomitochondriales du système vacuolaire, sont semi-fluides : elles s'anastomosent en réseau, puis se gonflent par absorption d'eau et se fusionnent les unes aux autres pour constituer de grosses vacuoles fluides typiques. Mais les figures mitochondriales du système vacuolaire n'ont, avec les mitochondries, qu'une ressemblance de formes. Or, il est aujourd'hui démontré, à la suite de nos recherches, que la forme ne suffit pas, à elle seule, à caractériser les mitochondries. Ces formes pseudo-mitochondriales du système vacuolaire se distinguent facilement du chondriome par le fait qu'elles fixent instantanément la plupart des colorants vitaux que laissent incolores les mitochondries. Les mitochondries s'altèrent facilement au cours des observations vitales, mais l'altération n'est pas la même dans les deux cas. Enfin, elles n'ont aucun des caractères microchimiques des mitochondries. Elles ne se conservent et ne se colorent pas par les méthodes mitochondriales, sauf dans de rares exceptions ; même dans le cas où elles se colorent par ces techniques, elles se distinguent facilement des mitochondries par le fait qu'étant plus fluides que le cytoplasme, le fixateur contracte leur contenu, qui apparaît entouré d'une auréole hyaline. Les formes mitochondriales du système vacuolaire sont très loin d'ailleurs de se retrouver dans tous les Végétaux et n'existent que dans une phase très limitée de la vie cellulaire. Elles ne répondent donc pas à la définition des mitochondries de la cellule animale et l'on ne peut les assimiler à elles. Au contraire, elles se rapprochent beaucoup des formations connues dans la cellule animale sous le nom de canalicules de Holmgren et peut-être, en partie aussi, de l'appareil réticulaire de Golgi, qui ne se colorent pas par ces techniques mitochondriales et n'ont jamais été confondues avec les mitochondries.

Restent les granulations, improprement désignées par P.-A. Dangeard, sous le nom de microsomes ; celles-ci sont de simples gouttelettes lipoïdes, produit du métabolisme cellulaire, qui n'ont aucune ressemblance avec les mitochondries et ne se colorent pas par les techniques mitochondriales.

Ainsi, la majeure partie des formations que Pierre Dangeard attribue aux mitochondries, n'ont pas les caractères des mitochondries : *ce sont des formations bien visibles sur le vivant, mais*

qui ne se conservent pas et ne se colorent pas par les méthodes mitochondriales. On voit qu'en fin de compte la notion du chondriome subsiste dans toute son intégrité et que les mitochondries ne sont pas des éléments disparates, mais correspondent à une catégorie bien déterminée d'organites.

Recherches sur la rétention lactée. Relation entre le lactose résorbé au niveau de la mamelle et le lactose urinaire,

par Ch. Porcher et A. Tapernoux.

Dans un travail antérieur (1), l'un de nous a fait remarquer que, toutes les fois qu'il y a dans la mamelle une rétention du lait antérieurement sécrété, du lactose est résorbé et on le retrouve dans l'urine ; le lactose urinaire ne peut provenir, cela est incontestable, que de la mamelle. Une question subsidiaire, mais pleine d'intérêt, et qui exige cette fois des données quantitatives, se pose maintenant : le lactose résorbé au niveau de la mamelle passe-t-il entièrement ou partiellement dans l'urine ; en d'autres termes, s'en perd-t-il, en reste-t-il en chemin ?

Dans les circonstances très variées, physiologiques ou pathologiques, où l'on observe de la lactosurie par suite de rétention lactée, il est impossible de répondre exactement à cette question, parce qu'on ne peut pas savoir avec précision quelle est la quantité de lactose qui est sécrétée, quelle est celle qui est résorbée. La seule donnée chiffrée que l'on possède nous est donnée par le lactose urinaire, mais dire si celui-ci répond, avec ou sans pertes, au lactose résorbé, c'est fort difficile puisque nous manquons d'un déterminisme expérimental incontestable.

Il y a cependant un moyen de résoudre la question facilement, c'est de s'adresser à une femelle laitière dont la mamelle est « sèche », c'est-à-dire au repos (2), et d'injecter, dans cette mamelle, par les trayons, une solution de lactose d'un titre connu, de recueillir les urines, d'y doser le sucre, et, enfin, de voir ce

(1) Ch. Porcher. La rétention lactée. *Arch. de méd. des enfants*, octobre-novembre 1920.

(2) Le repos de la mamelle chez une femelle qui a déjà donné du lait n'est jamais absolument complet ; il est presque toujours possible de retirer quelques gouttes, voire même quelques c.c. (4 ou 5 chez la Chèvre, ou un peu plus chez la Vache) de la glande ; ce lait, lait de rétention au premier chef, est très pauvre en lactose ; quoi qu'il en soit, une telle sécrétion n'a pu troubler nos expériences.

qui est resté dans la glande mammaire ; le bilan sera donc facile à établir.

C'est ce que nous avons fait en nous adressant à une Chèvre mise en cage et nos expériences sont résumées dans le tableau annexé.

On a injecté chaque fois 200 c.c. ou à peu près (100 c.c. par trayon) d'une solution stérilisée de lactose rendue isotonique par addition de chlorure de sodium ; le troisième jour, cependant, la solution non chloruré-sodique était hypertonique, puisqu'elle contenait 30 gr. de lactose dans 200 c.c. de solution.

Dates	Lactose injecté	Urine re-cueillie en c.c.	Taux par litre du lac-tose urinaire	Quantité de lactose urinaire		Liquide recueilli dans la mamelle en c.c.	Taux du lactose con-tenu en c.c.	Quan-tité du lactose mammaire restant	Lactose retrouvé (urine et ma-melle)	Lactose ré-sorbé	Lactose perdu en poids	Lactose perdu 0/0 du lactose résorbé
mars.												
18. S.		500	0									
19. M.	9,65	450	0									
S.		635	5,65	3,60	5,10							
20. M.	18,25	440	3,40	1,50		110	12,50	1,35	6,45	8,30	3,20	38,50
S.		745	8,00	6,00	8,70							
21. M.	28,25	430	6,25	2,70		110	10,70	1,20	9,90	17,05	8,35	48,90
S.		680	8,65	5,90	8,15							
22. M.		250	9,05	2,25		135	15,45	1,70	9,85	26,55	18,40	69,30
S.		450	0									
23. M.		350	0									

Dans cette expérience, aux résultats si nets, la perte du lactose est importante ; elle croît avec la quantité de sucre injecté. Une grande partie du lactose résorbé est donc restée en route, et, plus que vraisemblablement, elle a dû être employée presque toute par le foie, qui n'a pas été sans en recevoir, à faire du glycogène, bien que le lactose n'ait qu'un pouvoir glycogénétique assez restreint. Y a-t-il lieu de faire état des ferments de défense d'Adberhalden pour expliquer la disparition du lactose ? Nous ne le pensons pas, car les recherches faites dans cette direction, et que nous ne pouvons reproduire dans cette note, nous ont montré que le sérum de la Chèvre ne jouissait pas d'un pouvoir lactosolytique qu'on puisse faire intervenir.

L'étude du bilan du chlorure de sodium est également à mettre en relief. Le liquide, recueilli dans la glande mammaire le lendemain des injections, est toujours isotonique.

$\Delta = -0°,555$; $-0°,565$; $-0°,55$. Il renferme des quantités de chlorure de sodium d'un taux par litre de 6 gr. 43, 6 gr. 15, 6 gr. 05.

Notons que le troisième jour, il n'y avait cependant pas eu d'injection de chlorure de sodium, la solution de lactose étant hypertonique ; le liquide, recueilli dans la mamelle le lendemain, renferme cependant 6 gr. 05 de chlorure de sodium au litre.

Nous verrons ultérieurement si les phosphates alcalins ne peuvent pas également intervenir ici. Dans une prochaine note, nous nous occuperons de ce que devient le lactose injecté sous la peau.

Les conclusions à tirer des faits présentés dans cette note sont celles-ci : 1° Le lactose éliminé par le rein, au cours d'une lactosurie, ne répond pas au lactose résorbé au niveau de la mamelle ; il y a des pertes en cours de route, pertes qui peuvent être très élevées ; 2° conséquemment, il peut y avoir résorption de lactose au niveau de la mamelle, sans lactosurie subséquente, si la quantité du lactose résorbé est faible.

(*Laboratoire de chimie de l'Ecole vétérinaire.*)

Remarques a propos de la note de A. Paillot,

par E. Couvreur et Chahovitch.

Nous ne ferons point de réponse à la note de M. Paillot (*C. R. de la Soc. de biol.*, *n°* 19, 1921). Nous prierons seulement les lecteurs impartiaux de se reporter aux deux notes de M. Paillot (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 8 décembre 1919, n° 9, 1921), et à notre propre note aux mêmes *Comptes rendus*, n° 11, 1921). Ils verront alors si les conceptions de M. Paillot sont demeurées *identiques* et même *analogues*.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 10 JUIN 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Georges Weiss.

AU SUJET DE LA CENTRIFUGATION, APPLIQUÉE A L'AGGLUTINATION,

par A. BECKERICH et G. ENGEL.

Proposé en 1906 par Gäthgens (1), qui se borne à indiquer une durée optima de 10' sans préciser les caractéristiques de ses appareils, ce procédé nous semble le plus pratique en raison de sa rapidité, à la condition d'employer des vitesses suffisamment élevées.

I. — *Obtention d'un taux de 1/30.000 à des régimes variés (rôle de la vitesse)* :

(1) Gäthgens. Btg. zur Agglutination technik. *Arbeit.a.d.kaiserl. Ges. Amt.*, t. XXV.

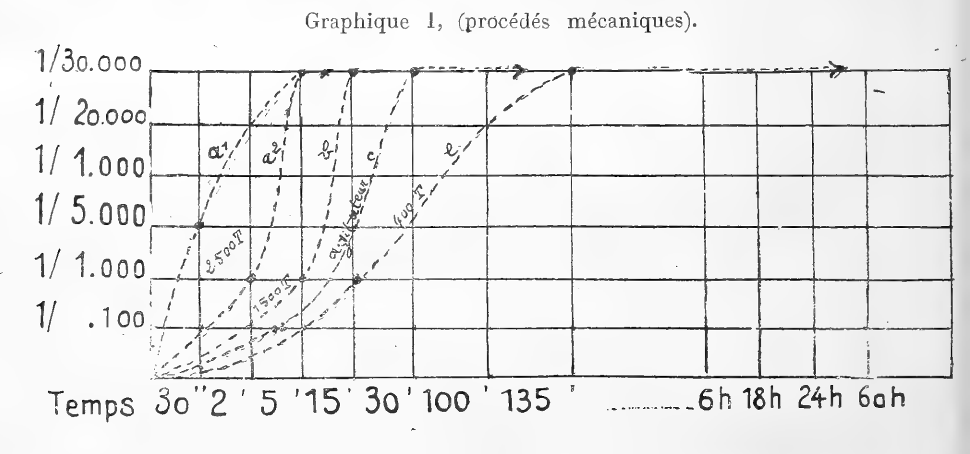
		Diamètre	Nombre total de tours	Durées
		—	—	—
Régimes :	400 tours (turbine à eau)	27 cm.	40.000	100′
	1.500 — —	—	22.000	15′
	2.500 — (appareils électr.)	—	12.500	5′

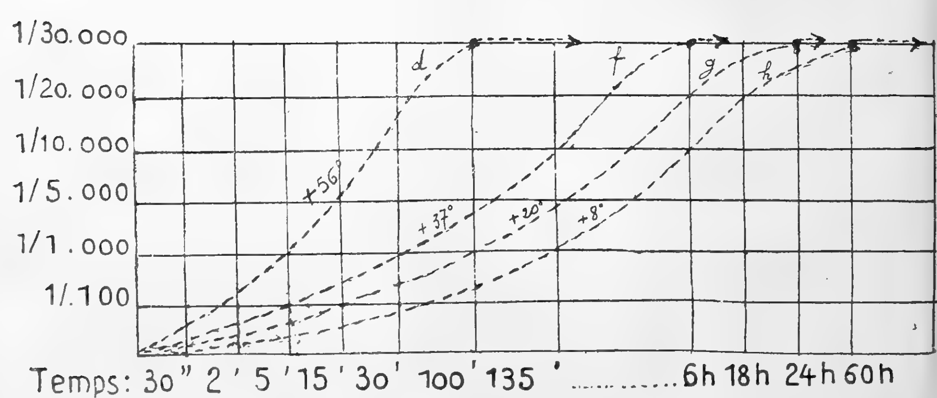
Nous avons déjà fait connaître les motifs qui nous conduisent à adopter une durée de 5′, avec un régime de 2.500 tours et une centrifugeuse de 27 cm. (2).

II. *Obtention des taux successifs à divers régimes (comparaison avec d'autres procédés).*

Nous saisirons le mode de progression des titres par ce procédé, en rapprochant les courbes d'ascension des chiffres, (en fonction des temps) d'une agglutination soumise comparativement : 1° à

Graphique I, (procédés mécaniques).





Graphique II, (procédés statiques).

(2) Nos chiffres ne valent, du reste, que pour un volume centrifugé de 1 c.c. (un volume de 5 c.c. ralentit, toutes choses égales, la formation des agglutinats).

des vitesses centrifuges différentes ; 2° à l'action d'un agitateur mécanique (1) ; 3° à l'action de diverses températures.

Il arrive qu'on obtienne en quelques instants des taux très élevés par la centrifugation rapide (a[1]) ; mais on observe aussi couramment, comme dans les autres tracés (a[2] b. e.), une progression régulière des titres, avec ralentissement graduel à l'approche du taux final. Il semble, et cela résulte de la comparaison avec le tracé propre à l'agitateur (c.), qu'on puisse exclure toute action de concentration des germes et des agglutinines dans les parties profondes des tubes centrifugés, et retenir seulement la multiplication des rapports de contact, dans les procédés rapides. La centrifugation à vitesse médiocre relie, du reste, les procédés dynamiques (a. b. c. e.), aux procédés statiques (d. f. g. h.) qui obéissent à la même régularité de progression (2).

(*Institut d'hygiène*).

Sur la glande interstitielle du testicule embryonnaire chez les Mammifères.

par M. Aron.

L'étude du testicule embryonnaire à divers stades évolutifs chez certains Mammifères, particulièrement le Porc et le Mouton, nous a convaincu que la glande interstitielle, qui apparaît dès le début de l'ontogénèse, n'est nullement identique à celle de l'animal adulte. Bouin et Ancel (3) ont déjà montré que, chez le Cheval, la glande interstitielle embryonnaire régresse vers la naissance et qu'il se forme ensuite une nouvelle glande diastématique qui atteint son développement complet à l'époque de la préspermatogenèse. Nous pensons qu'il y a lieu de considérer comme générale cette évolution en deux temps du tissu interstitiel dans le testicule.

(1) Imprimant à une plate-forme un mouvement horizontal de va-et-vient de 5 cm. d'amplitude (150 secousses à la minute). Ce procédé empêche cependant la constitution d'amas volumineux : la violence des chocs les disloque à partir d'une certaine taille.

(2) Nous avons tenté de suivre un rythme de fixation des agglutinines en arrêtant la centrifugation aux diverses étapes. Trois moyens s'offrent de séparer les agglutinines libres : la filtration sur bougie, qui retient même les agglutinines ; la filtration sur buvard, qui laisse passer des amas de 10-15 Bacilles ; enfin, la décantation. Mais, elle suppose la clarification totale et celle-ci une centrifugation prolongée (1 heure et plus). Les agglutinines ont alors disparu ; seulement, on ignore leur variation préalable.

(3) *Arch. de zool. expér. et gén.*, t. III, 1905.

Chez le Porc, à un stade précoce de la vie intra-utérine (embryon de 18 mm.), les cellules interstitielles se montrent déjà très abondantes et remplissent tous les intervalles entre les cordons sexuels. Volumineuses, de forme souvent irrégulière, elles possèdent un protoplasma d'aspect trouble partiellement occupé par une zone achromatique qui répond à la sphère attractive. Au sein de ce protoplasma, la méthode d'Altmann met en évidence, le plus souvent un seul, parfois plusieurs grains fuchsinophiles de dimensions considérables : il s'agit là, vraisemblablement, d'une forme de condensation du chondriome au repos.

Chez les embryons plus âgés (de 35 à 140 mm.), la glande interstitielle diminue progressivement d'importance. Cette diminution paraît au début, essentiellement relative et due à ce que le développement du tissu endocrine ne suit pas celui du restant de la glande. Plus tard, elle reconnaît pour cause la disparition des cellules interstitielles, dont on voit dégénérer un nombre de plus en plus considérable à mesure que l'on considère un stade plus avancé. Cependant, se produit aussi une évolution sécrétoire de la part de certains éléments, dont le corpuscule fuchsinophile se résout en granulations multiples qui remplissent le cytoplasma.

On assiste, chez les embryons de 145 à 170 mm., à la régression presque totale de cette première glande interstitielle. Les tubes séminifères, jusqu'alors fort espacés, se rapprochent sensiblement et, dans les intervalles étroits qui les séparent encore, on observe beaucoup d'éléments en dégénérescence.

A partir du stade de 180 mm. jusqu'à la fin de la gestation, une nouvelle glande diastématique se forme rapidement aux dépens du mésenchyme intertubulaire, jusqu'à atteindre, dans les jours qui précèdent la naissance, un développement considérable. Les cellules qui la constituent sont régulières, de petite taille. L'existence d'une sphère attractive près du noyau est le seul lien de parenté qui les rattache aux cellules de la première génération. De fines mitochondries occupent la périphérie du protoplasma. Les éléments de cette deuxième glande interstitielle ont des caractères cytologiques voisins de ceux des cellules interstitielles de l'adulte ; mais, ces dernières sont beaucoup plus grosses et manifestent une activité glandulaire qui n'appartient pas encore aux précédentes. Bien que nous n'ayons pas eu à notre disposition les pièces nécessaires pour poursuivre en série l'étude de l'évolution de l'organe, nous considérons comme hors de doute qu'il y a transformation régulièrement progressive du tissu interstitiel en glande adulte à partir de la naissance. La transformation se termine vraisemblablement à l'époque de la préspermatogénèse, laquelle, chez le Porc, s'installe vers 4 mois.

Les Mammifères, chez qui la puberté est plus tardive, reportent dans des limites plus étendues cette double évolution. C'est là, d'après les observations de Bouin et Ancel, le cas du Cheval, dont le testicule présente encore quelques mois après la naissance des vestiges de la glande interstitielle de première génération et commence, alors seulement, à développer sa glande de deuxième génération. Tel doit être également, d'après nos propres constatations, le cas du Mouton : très importante, comme chez le Porc, chez l'embryon jeune, la glande interstitielle régresse, d'abord rapidement, puis plus lentement, jusqu'à la fin de la gestation, sans qu'apparaissent, pendant la vie intra-utérine, d'autres éléments endocrines ; parmi ceux qui subsistent de la glande primitive, d'aucuns contiennent des grains fuchsinophiles nombreux et volumineux et, par là, diffèrent tolament des cellules interstitielles observables chez l'animal adulte. Rappelons que la puberté chez le Mouton s'installe plus tardivement que chez le Porc et qu'il y a tout lieu d'admettre que la seconde glande interstitielle n'apparaît qu'un certain temps après la naissance.

Quelle est la signification de la première glande interstitielle? Nous ne saurions aventurer d'hypothèse à cet égard. Mais, ce qu'il est permis d'avancer, c'est que le déclenchement physiologique de la « glande de puberté », mis en lumière par les travaux de Bouin et Ancel, marche bien de pair avec son évolution morphologique, tandis que la glande de première génération joue un rôle tout à fait différent. Il semble qu'à cette dernière il faille retirer toute spécificité d'ordre sexuel, et accorder une signification assez générale, car nous avons, dans plusieurs cas, chez le Porc, observé dans l'ébauche ovarique jeune elle-même, parmi les cordons sexuels (qui sont, comme on sait, les homologues des futurs tubes séminifères du mâle, mais destinés ici à disparaître), de nombreuses cellules interstitielles absolument identiques à celles du testicule embryonnaire.

Conclusion. — La première glande interstitielle, qui naît dans le testicule, est morphologiquement différente de la glande interstitielle adulte et vouée à la régression. Il paraît vraisemblable que, chez les Mammifères en général, la deuxième n'atteint son maximum de développement et sa structure définitive qu'à l'époque de l'installation de la préspermatogénèse.

Nos observations apportent un nouveau fait en faveur de cette idée que l'embryon a une physiologie qui lui est propre et que (comme nous l'avons déjà montré à propos des îlots de Langertans) (1), certaines de ces glandes endocrines disparaissent au

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, p. 1445.

cours du développement, pour renaître ensuite avec un aspect structural nouveau.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur le développement des voies biliaires intrahépatiques et l'établissement de la fonction billiaire du foie,

par M. Aron.

Le développement des voies biliaires intrahépatiques est mal connu. Pourtant, une telle question offre de l'intérêt, tant en raison du processus histogénique même que de l'interprétation physiologique qu'il suggère. Nous avons pratiqué cette étude chez l'Homme, sur des préparations de foie embryonnaire à différents stades évolutifs.

Il y a lieu d'envisager successivement le développement topographique et l'histogénèse des canaux biliaires.

D'une manière générale, on peut dire que le développement topographiques des voies biliaires intrahépatiques est commandé par celui de la ramification portale. La veine porte augmentant d'importance et de calibre parallèlement à l'extension de son territoire tributaire, c'est-à-dire de la sphère intestinale, ses principaux rameaux ont la même destinée. On assiste donc, à partir du hile, soit à la pénétration dans l'organe de grosses branches veineuses, soit à l'élargissement de proche en proche des branches déjà existantes. Chez l'Homme, on les identifie aisément parce qu'elles s'entourent d'une large atmosphère conjonctive. Or, les premiers canaux biliaires naissent, chez l'embryon de 8 semaines, à la périphérie des branches-porte les plus volumineuses. Corrélativement, le cordon plein qui, jusqu'alors, rattachait à l'intestin l'ébauche hépatique, se creuse d'une lumière, constituant le canal hépatique primitif. Dans ce conduit viennent s'ouvrir les canaux biliaires les plus précocement développés au voisinage du hile. La genèse des voies biliaires périportales se poursuit activement vers la profondeur et se produit, en dernier lieu, dans les parties de l'organe le plus tardivement atteintes par les branches-porte. Chez l'embryon de 10 semaines, les canaux biliaires périportaux sont déjà bien développés et présentent un calibre considérable autour des grosses veines afférentes proches du hile, tandis que, loin de cette zone, ils commencent à peine à naître. Chez l'embryon de 3 mois, la ramification des voies biliaires périportales s'est étendue à tout l'organe. Mais, en tous points du foie, à toutes les périodes de l'ontogénèse,

les troncs-porte principaux continuent à engendrer des branches autour desquelles se poursuit la formation des canaux biliaires.

Seules, les ramifications de la veine porte demeurent le point de départ de ce processus. Jamais les branches de la veine ombiliale ou les veines hépatiques efférentes ne se montrent environnées de canaux biliaires en formation.

L'histogénèse des voies biliaires répond aux phénomènes suivants. Avant l'apparition des canaux proprement dits, on voit en tout premier lieu, dans le voisinage immédiat des vaisseaux porte, les cellules hépatiques en de nombreuses travées s'orienter radiairement autour d'une lumière centrale et se constituer ainsi une véritable série d'acini qui, à la lisière de l'adventice du vaisseau considéré, arrivent à se juxtaposer, puis à se fusionner, de sorte que prennent naissance en bordure de la veine, des canaux de trajet de plus en plus considérable. En même temps, la paroi de ces canaux se modifie ; les cellules perdent leur caractère glandulaire et se transforment en éléments plus plats, plus colorables, qui prennent peu à peu l'aspect de cellules indifférentes des voies biliaires ; cette transformation atteint primitivement les éléments les plus proches de la veine ; ultérieurement, de part et d'autre de la lumière, les cellules apparaissent transformées et le canalicule biliaire primitif se trouve constitué. A l'origine, il se crée, de par ce mode de développement, en bordure des espaces portes primitifs, un réseau si serré de tels canalicules, qu'il semble par endroits qu'on ait affaire, non à des canaux, mais à une sorte de sinus biliaire marginal à double paroi plus ou moins étendu. Mais, rapidement, surviennent des modifications. La lumière de certains canaux se dilate sensiblement. Puis la partie dilatée s'isole du parenchyme hépatique et s'enfonce dans le tissu conjonctif périportal. Il se constitue ainsi au voisinage des plus volumineuses branches porte un réseau de gros canaux biliaires indépendants du parenchyme et qui représentent l'ébauche des voies biliaires principales (canaux interlobulaires). A ces canaux aboutissent des tubes excréteurs plus étroits, bordés de cellules plus plates et qui, par l'interposition de tissu conjonctif, se sont également « décollés » des travées hépatiques ; ils représentent l'ébauche des canaux périlobulaires; enfin, la source de ces derniers est dans les canalicules marginaux qui demeurent étroitement adhérents au parenchyme et dans lesquels viennent se jeter les capillaires biliaires : ils sont la première image des passages de Hering.

Les premiers canaux excréteurs de la bile formés, on voit, dans leur voisinage immédiat, aux stades précoces du développement, des acini ou tubules identiques à ceux qui ont été le point de départ de leur genèse, et qu'il est permis de regarder comme

les premiers éléments du foie auxquels est dévolue la fonction exocrine ; à ces tubules se substituent, à un stade plus avancé, de vrais capillaires biliaires ; ces derniers forment un réseau de plus en plus étendu à partir des espaces porte primitifs et marquent l'envahissement progressif du parenchyme par la fonction biliaire.

Conclusion. — La genèse des canaux biliaires procède de l'apparition, au début du 3e mois de la gestation, dans le voisinage immédiat des branches-porte afférentes, de véritables acini ou tubules sécréteurs. Le déterminisme de cette évolution du foie, jusqu'alors glande endocrine pure, dans le sens exocrine, semble résider en une incitation d'ordre chimique émanée du sang porte. Il paraît opportun de rapprocher ce phénomène de la sécrétion récemment décrite par Parat (1) dans l'intestin de l'embryon et de se demander s'il n'existe pas une corrélation étroite entre l'établissement de ces manifestations sécrétoires et la mise en jeu de la fonction biliaire hépatique. Il y a lieu de noter à ce sujet que la fonction zymogénique du pancréas apparaît sensiblement à la même période, au cours du 3e mois de la vie intra-utérine.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur la pression osmotique de quelques Algues marines. Ses rapports avec l'assimilation chlorophyllienne

par A. Dognon.

Ayant été amené à penser que les différences considérables de pression osmotique que j'ai observées entre diverses Algues (2), étaient en rapport avec des modalités différentes de la fonction chlorophyllienne, j'ai cherché, dans un cas particulier, à mettre en évidence cette relation. Ces expériences ont été poursuivies, en août 1920, au laboratoire Lacaze-Duthiers, à Roscoff.

J'ai choisi une Laminaire, *Saccorhiza bulbosa*, facile à se procurer et à conserver intacte, et se prêtant particulièrement bien à des mesures cryoscopiques précises. Cette Algue est remarquable par sa forte teneur en mannite (jusqu'à 20 o/o du poids sec) et sa forte pression osmotique (moyenne : 30,5 atm.). Les échantillons en expérience étaient placés dans de vastes bacs à eau courante, soit éclairés par la lumière diffuse, soit plongés dans l'obscurité absolue.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, p. 71.
(2 *C. R. de la Soc. de biol.*, 21 mai 1921, p. 947.

Résultats :

I. *Saccorhiza* restée 1 jour 1/2 à l'obscurité : Δ = —2°,315 Π = 29,7 atm.
I. *Saccorhiza* témoin : .... Δ = —2°,41 Π = 30,9 atm.

L'Algue précédente, restée à l'obscurité, dont une partie seulement du bulbe avait servi aux mesures, est replacée pendant 2 jours dans les conditions normales d'éclairement.

Elle donne alors :

Δ = —2°,38 Π = 30,5 atm.

soit une augmentation de pression de près de 1 atmosphère.

II. *Saccorhiza* restée 3 jours à l'obscurité : Δ = —2°,195 Π = 27,1 atm.
II. *Saccorhiza* témoin : .... Δ = —2°,455 Π = 31,4 atm.

La même Algue, replacée 2 jours dans les conditions normales, donne alors :

Δ = —2°,375 Π = 30,5 atm.

en augmentation de plus de 3 atmosphères.

Toutes les expériences ont été de même sens.

III. Etudiant, sur une même bulbe de *Saccorhiza*, les variations quotidiennes de la pression osmotique, j'ai trouvé les résultats suivants :

matin, 10 heures	Δ = —2°,32	Π = 29,7 atm.
soir, 14 heures 30..............	—2°,405	30,8 »
soir, 17 heures	—2°,365	30,3 »
matin, 10 heures	—2°,24	28,7 »

Des variations analogues ont été trouvées par un certain nombre d'auteurs sur des plantes aériennes, mais dans ce cas, la discrimination des facteurs en cause est impossible. On a surtout mis en avant l'influence de la chaleur et de l'humidité, beaucoup plutôt que celle de la lumière et de l'assimilation. Dans le cas d'une Algue marine, les facteurs température et humidité sont évidemment éliminés.

J'ai de plus observé, comme on pouvait s'y attendre, que la teneur en mannite de l'Algue expérimentée variait presque du simple au double en passant de l'obscurité à la lumière. Nous avons trouvé 11 o/o du poids sec pour un échantillon resté 3 jours à l'obscurité, et environ 20 o/o pour un échantillon normalement éclairé. On peut calculer facilement que cette différence correspond bien aux différences de pression observée à la lumière et à l'obscurité. D'après les augmentations de pression plus haut données, on peut se faire une idée de l'intensité de l'assimilation connaissant la teneur en eau (88 o/o) et le poids moléculaire (182) de la mannite, le seul corps organique à considérer pratiquement ; il est facile de calculer le poids P de mannite, accumulé par 100 gr. d'Algue (poids sec) ; on a :

$$P = \frac{0,73 \times 182 \times \Delta}{K} = 71\ \Delta$$

On trouve ainsi que dans l'expérience III où les variations d'éclairement restent naturelles, il s'est accumulé 5,6 gr. de mannite par 100 gr. de *Saccorhiza,* de 10 heures à 14 heures 30.

Dans l'expérience II, on a, en 2 jours, accumulation de 13,5 gr., de mannite par 100 de substance sèche (le bulbe était toujours *seul* en expérience). Ces chiffres, cependant élevés, sont cependant loin d'exprimer les quantités *formées,* beaucoup plus considérables. Il y a, en effet, perte constante, peut-être par diffusion, certainement par condensation.

Le rapport étroit qui existe entre l'éclairement et la pression osmotique me semble montrer que l'assimilation est le facteur prépondérant de la surpression des Algues hypertoniques, dont les variations peuvent permettre d'apprécier quantitativement son intensité.

(*Laboratoire de biologie maritime de Roscoff*).

Recherches cliniques sur la vagotonie et la sympathicotonie,

par Th. Kreis.

On a recherché le tonus du sympathique et du parasympathique sur des sujets avec troubles manifestes de la sécrétion interne (aménorrhées, dysménorrhées, ménorrhagies, Basedow, myxoedème) par le procédé suivant : sujet à jeun et alité depuis la veille jusqu'à 12 heures du jour de l'épreuve ; injection sous-cutanée de 0,01 gr. de pilocarpine ; 0,5c.c. adrénaline (solution 1 p. 1000) ; atropine 0.0005 gr. à 8 heures 1/2 ; une injection par jour. On examine, avant et après l'injection, à partir de 8 heures 1/2, le pouls, le réflexe oculocardiaque, la tension artérielle, la réaction dermographique, le réflexe pilomoteur, la formule leucocytaire dans les espaces de 10,20 et 30 minutes après les 30 minutes. A titre de comparaison, l'examen des urines éliminées toutes les demi-heures a été fait préalablement sans injection.

On observe une lutte continue antagoniste, qui se traduit en chiffres variants pour le réflexe oculocardiaque, le pouls et la tension artérielle, pour les réflexes cutanés par la variabilité d'intensité, par la disparition ou apparition. L'antagonisme se traduit fréquemment par une *contre-réaction,* qui peut être : 1° temporaire : a, générale ; b, segmentaire ; 2° continue : a, générale ; b, segmentaire.

Elle est d'autant plus forte aux dépens du protagoniste excité que l'antagoniste est plus vigoureux ou prédominant. Ces effets sont affirmés par la réaction à l'atropine.

La vagotonie se traduit dans l'épreuve : 1°, par un réflexe oculocardiaque exagéré ; 2°, par le ralentissement final du pouls; 3°, par la vasodilatation dermographique augmentée ou la disparition de la vasoconstriction préexistante ; 4°, par l'augmentation ou l'apparition du réflexe pilomoteur ; 5°, par l'amplitude diminuée de la tension artérielle ou baisse de la maxima. Il est caractéristique pour la vagotonie que ces phénomènes se produisent même après injection d'adrénaline ou d'atropine, qui cependant devraient agir dans le sens contraire.

La sympathicotonie se traduit par une équivalence d'effets produits par l'adrénaline et l'atropine, qui consistent en : 1° réflexe oculocardiaque négatif de différents degrés suivant le sujet ; 2°, vasoconstriction exagérée ou *apparente* n'existant pas auparavant ; 3°, diminution, disparition ou non existence du réflexe pilomoteur ; 4°, élévation de tension artérielle. Il est caractéristique que ces phénomènes sont à peine ou nullement influencés par la pilocarpine.

La formule leucocytaire peut montrer une réparation totale de la proportion dérangée des globules blancs, dans la vagotonie, 2 à 3 heures après injection d'adrénaline jusqu'à la formule normale dans la sympathicotonie par injection de pilocarpine ; quant à la variation du nombre des éosinophiles ou des lymphocytes, pas de phénomènes constants. La pilocarpine augmente le débit des chlorures, mais point, en apparence, le débit de l'eau. L'adrénaline diminue le débit des chlorures, augmente le débit de l'eau. L'atropine agit de la même manière.

Le vagotonique, sous l'influence de l'atropine, peut *augmenter* le débit des chlorures, même après privation de NaCl. Le sympaticotonique peut *diminuer* les chlorures après injection de pilocarpine.

Les examens du débit urinaire sous l'influence nerveuse sont encore à approfondir.

Le sujet normal réagit quant aux réflexes par une indifférence presque totale vis-à-vis de ces épreuves grâce à l'équilibre antagoniste rapidement rétabli. Il augmente le débit des chlorures après injection de pilocarpine, diminue le débit des chlorures et augmente le débit de l'eau après injection d'adrénaline. Ces variations sont sensiblement moins prononcées que sur le sujet pathologique.

(*Clinique obstétricale et gynécologique*).

Régulateur a fléau bimétallique pour thermostats a chauffage électrique,

par Edouard Chatton.

Le directeur de l'Institut zoologique ayant décidé de supprimer les feux permanents des étuves à gaz de nos laboratoires, nous avons été amenés à substituer à ces appareils des thermostats à chauffage électrique.

Pour les cultures, nous avons adopté les étuves de Jouan qui nous donnent toute satisfaction. Pour les inclusions en paraffine, nous avions d'abord tenté d'utiliser les anciennes étuves au gaz, en cuivre, à paroi d'eau, en ne les chauffant que d'une manière intermittente. Mais leur fonctionnement dans ces conditions exige une surveillance très attentive et qui n'exclut d'ailleurs point les aléas pour les pièces à inclure, surtout quand le séjour à l'étuve doit se prolonger. Aucun des régulateurs usuels, d'après notre expérience, ne permet d'atteindre à la fois rapidement, automatiquement et sûrement, le degré de température fixé par un premier réglage.

Des appareils à chauffage électrique pouvaient seuls donner ces résultats. Mais le prix de ceux qu'on trouve dans le commerce ne permettait pas d'en doter tous les travailleurs. Ils ne répondent d'ailleurs pas à toutes les nécessités techniques. Il importe au moins, que dans une étuve pour inclusions, à chauffage intermittent, la paraffine puisse être fondue très rapidement dans un compartiment à température plus élevée que celui où se fait l'inclusion.

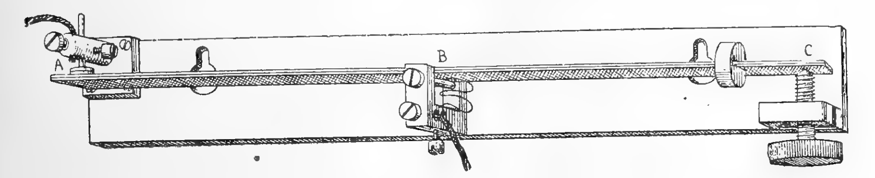
Nous avons réalisé une étuve satisfaisant à ces besoins.

Sa pièce essentielle est le régulateur. Il a été étudié non seulement en vue de son emploi dans les étuves à paraffine, mais aussi en vue de son montage extemporané et facile dans n'importe quelle caisse ou récipient, de manière à pouvoir improviser des thermostats et à disposer d'une échelle très large de températures nécessaires à certaines recherches expérimentales.

Nous avons utilisé le principe bien connu de la dilatation inégale des deux métaux d'un couple ; l'originalité du régulateur réside dans le mode de suspension du couple qui, lui laissant une liberté absolue d'inflexion dans les deux sens, exclut toute déformation permanente, quelles que soient les variations de température entre 0° et 90°. C'est là la condition essentielle du maintien du réglage en régime intermittent.

Le couple est formé par une lame de zinc de $1 \times 200 \times 12$ mm., soudée à une lame d'acier laminé droit de mêmes dimensions.

Ce couple porte du côté zinc, en A, une pastille d'argent de 5 mm. de diamètre sur 1 mm. d'épaisseur et qui est un des pôles du contact. A la lame d'acier du couple, en son milieu B, est soudé un axe transversal évidé à ses deux bouts.



La planche du régulateur, qui en rend toutes les parties solidaires, est une lame de laiton de 2 × 200 × 25 mm., percée de deux trous pour l'accrochage aux parois verticales.

Sur cette planche sont fixés : 1°, en B le suspenseur du couple portant deux vis pointeaux à écartement réglable, qui s'engagent dans les évidements de l'axe transversal du couple. Le réglage assure le libre frottement de l'axe sur ses pointeaux. Ce suspenseur est en même temps l'une des bornes du circuit, non isolée du support. 2°, en A, l'autre borne du circuit, isolée du support par une plaque d'ébonite. Elle porte l'autre pôle du contact, semblable au premier (1). 3°, en C une vis de réglage à pas de 0,75 mm., normale au couple, sa pointe tournée vers l'acier. Un curseur de laiton de deux grammes, mobile sur le segment B C du couple, assure le contact en A.

On saisit facilement le fonctionnement de l'appareil. Le contact a lieu en A tant que le couple ne fait point pression sur la vis de réglage en C. Si la température monte, l'extrémité C du couple se rapproche de la vis jusqu'à la toucher. Le contact est alors rompu en A. Le courant étant supprimé, la température baisse, et le contact se rétablit. Si l'on coupe le circuit, le couple s'infléchit librement, en s'écartant en C de la pointe de la vis. Il s'incurve non moins librement si, pour une cause imprévue, la température continue à monter après rupture du contact (2). Le réglage est obtenu à un demi-degré près.

Nos étuves à paraffine comportent un compartiment inférieur de chauffe, un compartiment moyen d'inclusion éclairé par une lampe intérieure, et un compartiment supérieur de séchage. Pour 55° dans le compartiment moyen, on a 110° dans l'inférieur et 40° dans le supérieur. La paroi est en bois, formé de pit

(1) C'est le contact employé par Jouan, et qui, après bien des essais, s'est montré supérieur à tous les autres.

(2) Le fait peut se produire quand on utilise comme moyen de chauffage deux résistances, l'une sur le circuit continu, l'autre sur le régulateur et quand la température que donne la première devient supérieure à celle en vue de laquelle le réglage a été fait.

ces assemblées, jouant indépendamment les unes des autres, et partant sans déformations d'ensemble. Elle est revêtue d'amiante.

La température fixée par un premier réglage, suivi d'extinction, est après rallumage, atteinte automatiquement en un maximum de 2 heures et maintenue constante à partir de ce moment.

On conçoit quelle peut être l'économie réalisée par la discontinuité du chauffage. Celle-ci est maintenant de règle dans les laboratoires de l'Institut zoologique.

Tout d'une pièce, indépendant de l'enveloppe isolante des étuves, facile à accrocher à n'importe quelle paroi, ce régulateur peut servir au montage des appareils les plus divers destinés au maintien d'une atmosphère à température constante.

(*Institut zoologique de l'Université*).

Eudiomètre pour de petites quantités de gaz. Applications,

par Maurice Nicloux.

L'analyse de petites quantités de gaz présente pour le physiologiste, le même intérêt que les méthodes de micro-dosage en général et déjà un certain nombre d'instruments (Appareils de Krogh, ou de Barcroft, ou de Van Slyke), quoique construits sur des principes différents, ont donné la solution de ce problème d'une façon tout à fait satisfaisante. Il faut noter, cependant, que, jusqu'ici, l'eudiométrie malgré tous les avantages quelle présente, n'a pas fait l'objet d'une étude particulière. Le petit appareil très simple que j'ai l'honneur de présenter aujourd'hui à la *Réunion biologique* permet de combler cette lacune.

Son principe est celui de l'eudiomètre à eau de Gréhant ; je le rappelle : un fil de platine, servant d'inflammateur, est coiffé par une cloche à gaz quelconque, mais graduée, contenant le gaz à faire exploser ; le fil de platine, porté au rouge par un courant électrique, provoque l'explosion ; la lecture des volumes gazeux, avant et après celle-ci, — l'acide carbonique, s'il s'en est formé dans la combustion, ayant été absorbé — donne tous les éléments du calcul de l'analyse.

Pour transformer l'eudiomètre de Gréhant en micro-eudiomètre, on pourrait penser, *a priori*, qu'il suffit d'opérer avec des cloches à gaz étroites, mais, outre les difficultés que présenterait la construction de l'inflammateur, on aurait à craindre la combustion incomplète qui est de règle quand on fait exploser un mélange gazeux, même en présence d'un excès d'oxygène, dans un tube de faible diamètre. L'interdiction d'utiliser des cloches

étroites, les seules permettant une très grande précision, paraît donc formelle. Il n'en est rien, cependant, si l'on dissocie en quelque sorte l'analyse en deux temps : l'*explosion* réalisée dans un tube suffisamment large, *la mesure* du gaz faite dans un tube très étroit. Voici comment on y arrive et comment se présente alors le micro-eudiomètre.

Une cloche de 12 mm. de diamètre, dans laquelle on pourra faire pénétrer l'inflammateur de l'eudiomètre de Gréhant, est surmontée d'un tube étroit et long, d'un volume de 2 c.c. à 2,5 c.c. gradué en 1/50 de c.c. ; on apprécie très facilement le quart d'une division, soit 0,005 c.c. La cloche porte un petit appendice en forme de boule, dont nous verrons l'utilité dans un instant.

La petite masse gazeuse à faire exploser, dont le volume ne doit pas dépasser le volume du tube étroit, soit 2 c.c. à 2,5 c.c., est supposée transvasée dans la cloche du micro-eudiomètre. Il faut, tout d'abord, en mesurer exactement le volume ; comme la bulle ne peut pénétrer d'elle-même dans le tube étroit servant de mesureur, étant donné le faible diamètre (un peu plus de 3 mm.) de ce tube, il faut recourir à un artifice et le plus simple m'a paru être le suivant : toujours sur la cuve à eau, on introduit un fil de cuivre bien propre dans l'eudiomètre et on le pousse jusqu'à l'extrémité supérieure du tube mesureur. Tout de suite, grâce au fil de cuivre qui lui sert de conducteur, le gaz commence à pénétrer dans le mesureur et, en quelques instants, il s'y trouve accumulé ; on retire alors le fil et on lit le volume de gaz sur une cuve à eau à température constante. Il reste maintenant à le faire exploser. A cet effet, le tube est transporté sur la cuve à eau et retourné dans une position inclinée, à 45° environ, la partie graduée en bas, le diverticulum soufflé sur la cloche regardant le haut. De nouveau, avec le fil de cuivre servant de conducteur, on déplace le gaz : les bulles, une à une, traversent la cloche, mais, au lieu de s'échapper hors de l'appareil, elles sont collectées dans le diverticulum (1). L'appareil est alors retourné, replacé dans la position primitive, le mesureur en haut ; on fait passer sans la moindre difficulté le gaz du diverticulum dans la cloche et, pour le faire exploser, il suffit d'en coif-

(1) Je pratique parfois cette manipulation à l'air libre en prenant la précaution de boucher la cloche avec le doigt dès qu'on retourne l'appareil .

fer l'inflammateur et de porter le fil de platine au rouge suivant la technique habituelle. L'explosion, inutile de le dire, se fait dans d'excellentes conditions : tube large, masse gazeuse soumise en entier à l'action du fil de platine, etc. Si le mélange gazeux est trop pauvre en gaz combustible, auquel cas l'explosion n'a pas lieu, on assure la combustion complète en portant le fil de platine au rouge blanc, par de rapides alternances, une cinquantaine de fois. Finalement, le micro-eudiomètre étant porté sur la cuve à eau, on absorbe l'acide carbonique, s'il y a lieu, par la potasse, on renvoie le gaz au moyen du fil de cuivre, comme il a été dit plus haut, dans le mesureur et on lit le nouveau volume de gaz sur la cuve à eau à température constante. L'analyse est terminée, la réduction de volume fournissant, en effet, tous les éléments de son calcul.

Les expériences de contrôle de cette méthode d'analyse eudiométrique si simple, l'erreur dont elle est susceptible, ainsi que les applications de ce micro-eudiomètre, parmi lesquelles je citerai la détermination de la capacité respiratoire sur 2 c.c. de sang seulement, celle du coefficient d'empoisonnement dans l'intoxication oxycarbonique sur des quantités réduites de sang, feront l'objet d'un mémoire qui paraîtra dans un des prochains numéros du *Bulletin de la Société de Chimie biologique*.

(*Institut de Chimie physiologique de la Faculté de médecine.*)

Technique de l'inhalation de l'oxygène pur. Application au traitement d'un cas d'intoxication aiguë par l'oxyde de carbone,

par Maurice Nicloux.

La respiration de l'oxygène pur, qui s'impose dans certains cas d'intoxication, celle par l'oxyde de carbone notamment, et qui serait vraisemblablement très précieuse en clinique, chaque fois que l'hématose se fait mal, a été jusqu'ici d'une application difficile. En effet, pour être efficace, elle doit faire pénétrer le gaz jusqu'à l'alvéole pulmonaire et ce desideratum ne peut être réalisé que par la séparation des gaz de l'inspiration de ceux de l'expiration ; dès lors, l'emploi d'un masque à soupape s'impose. J'ai songé à utiliser dans ce but le masque A. R. S. de l'armée française, et cet appareil, d'une mise en place facile et instantanée, fonctionnant dans toutes les positions, m'a donné immédiatement toute satisfaction (1).

(1) Il va sans dire que tout autre masque, présentant les mêmes avantages que le A.R.S., conviendrait tout aussi bien.

La technique et l'appareillage de l'inhalation de l'oxygène pur deviennent alors d'une simplicité extrême, les voici :

Un sac de caoutchouc cylindrique, entoilé (1), d'un volume de 40 à 50 litres, porte un tube de caoutchouc à chacune de ses extrémités ; l'un, de diamètre moyen, pouvant être oblitéré par une pince, est mis en relation avec un obus d'oxygène ; l'autre, de fort diamètre, présente sur son parcours un robinet en ébonite à voie large, et pourra, au moment voulu, être mis en communication avec le masque. Ce sac, jouant le rôle de volant, constitue en définitive un réservoir que le patient vide de son oxygène, d'une part, et que l'obus d'oxygène, qui n'a nul besoin d'être muni d'un mano-détendeur, alimente d'autre part.

Quant au masque, à la place même de la cartouche absorbante, on dispose un bouchon de liège ou de caoutchouc, traversé en son centre par un tube de verre ou de métal de large diamètre, auquel viendra aboutir le gros tube de caoutchouc du sac.

Tel est l'appareil. Avant tout emploi, j'ai voulu m'assurer de son efficacité et, pour cela, j'ai prélevé, par un petit dispositif spécial, sur lequel je n'insiste pas, un échantillon de l'*air expiré* ; j'ai trouvé (l'oxygène respiré étant à 98 p. 100 de gaz pur) la composition suivante :

	Analyse I	Analyse II
Oxygène	89,3	89,1
Acide carbonique	3,16	3,9
Azote (par différence)	7,54	7

Ces analyses dispensent de tout commentaire. Si l'air expiré renferme, en chiffres ronds, 90 p. 100 d'oxygène, on peut affirmer que ce gaz pénètre bien jusque dans l'alvéole pulmonaire ; le but que l'on s'était proposé est atteint.

Application. L'occasion vient de m'être donnée de fournir la démonstration clinique de l'efficacité de l'administration de l'oxygène pur, en employant la technique décrite ci-dessus. Il s'agit d'un cas d'intoxication aiguë, où, parallèlement, à la respiration de l'oxygène, j'ai dosé l'oxyde de carbone dans le sang. Voici cette observation très résumée, me réservant de la publier ailleurs intégralement (2) et de la discuter, ce que je ne puis faire ici, faute de place.

Le 2 juin 1921, dans la matinée, un ouvrier gazier travaillant dans une tranchée ouverte, occupé à déboucher une conduite maîtresse de gaz, est pris de vertige et tombe sans connaissance. Après avoir reçu les premiers soins des pompiers (respiration

(1) Fabriqué par la *Manufacture alsacienne de caoutchouc*, à Strasbourg.
(2) In *Presse médicale.*

d'oxygène par le « Pulmotor Draeger », il est amené à l'hôpital civil, clinique médicale A du Pr Bard. Là, il est pris de convulsions, sans perte de connaissance, toutefois, la crise terminée, il peut répondre assez facilement aux questions qu'on lui pose. On fait une prise de sang pour y doser l'oxyde de carbone ; on trouve : *hémoglobine oxycarbonée en % de l'hémoglobine totale*=37,1.

Il y a 1 heure 25 que l'accident est arrivé. Dès la prise de sang effectuée, on fait respirer l'oxygène en quantité assez importante, mais qui aurait pu être beaucoup plus grande. 1 heure 5 après, on fait une seconde prise de sang et on trouve : *hémoglobine oxycarbonée en % de l'hémoglobine totale*=25,4. L'oxygène et l'air sont alors respirés alternativement : l'oxygène 20 minutes, l'air 40 minutes. Après 4 heures d'un tel traitement, on fait une troisième prise de sang, on dose l'oxyde de carbone et l'on trouve : *hémoglobine oxycarbonée en % de l'hémoglobine totale*=8,3.

On cesse alors tout traitement, le malade se sentant très bien. Le soir, à 7 heures 30, il est complètement rétabli ; je le trouve levé et jouant aux cartes avec des camarades.

Le lendemain, je fais une quatrième et dernière prise de sang ; le sang ne renferme plus que des traces d'oxyde de carbone de l'ordre de grandeur de celles que l'on trouve normalement dans le sang. Le malade sort de l'hôpital.

Cette observation, on le voit, présente tout l'intérêt et a toute la valeur d'une expérience de laboratoire. Comme je l'ai dit plus haut, je ne puis la discuter longuement ; je voudrais cependant insister brièvement sur les points suivants : en ce qui concerne les inhalations d'oxygène, elles ont été, sans contredit, très efficaces. Dès le début, elles ont fait rétrocéder le vertige et la céphalée. L'élimination de l'oxyde de carbone aurait pu, sans doute, être plus rapide, si l'on n'avait fait respirer que de l'oxygène, du moins au début. C'est ce que je conseillerai dans l'avenir si un nouveau cas se présente. On pourrait alors administrer l'oxygène, tout d'abord 45 minutes à une heure, sans interruption, et, ensuite, alternativement avec de l'air, une demi-heure par heure, et cela durant 4 à 5 heures.

A un autre point de vue, je me permets de souligner le fait que si la vie n'est pas compatible avec des doses de 60 à 70 p. 100 d'hémoglobine oxycarbonée, comme nous l'avons signalé, Balthazard et moi, elle l'est parfaitement avec des doses moins fortes. J'avais déjà trouvé, dans un cas de survie, 43 p. 100 ; or, il est clair, que dans l'observation qui vient d'être relatée, le pourcentage d'hémoglobine oxycarbonée devait dépasser, au moment de l'accident, le chiffre de 37 p. 100, que j'ai trouvé dans le sang

1 heure 25 après. Cette donnée est à retenir et pourra intéresser, je crois, le médecin légiste.

Quoi qu'il en soit, et pour conclure, la technique de la respiration de l'oxygène pur, qui fait l'objet de cette note est simple et d'une application facile, elle est aussi d'une très grande efficacité. Je la conseille, dans tous les cas d'intoxication oxycarbonée et, aussi, dans ceux où, la respiration se faisant mal, un appoint d'oxygène peut être d'une utilité indéniable.

(*Institut de Chimie physiologique de la Faculté de médecine.*)

Le mécanisme de l'action du chlorure de sodium et du chlorure de potassium dans les néphrites hydropigènes,

par Léon Blum, E. Aubel et R. Hausknecht.

L'étude comparative de l'action du K Cl et du Na Cl, au cours des néphrites hydropigènes, nous a amenés à conclure, dans un précédent travail, au rôle prépondérant des cations Na et K. Afin de démontrer la réalité de cette proposition nous avons examiné les variations du poids en fonction de l'élimination urinaire du K et Na (la presque totalité de ces éléments minéraux étant excrétée par les urines).

La technique suivie par les dosages a été décrite précédemment.

Les chiffres relatés dans ce tableau, ainsi que ceux que nous avons obtenus dans une autre période d'administration de K Cl mettent en évidence les faits suivants :

A. *Sodium.* — 1°, Le malade soumis à un régime déchloruré sévère (renfermant approximativement 1 gr. de sodium par jour) retient du Na (13, 14 juillet).

2°, Après addition de 13 gr. de Na Cl au régime, il se produit une rétention de Na atteignant jusqu'à 87 o/o des quantités ingérées (20 et 21 juillet).

3°, Après absorption de K Cl, il y a élimination d'un excédent de Na : 12,86 gr. dans la période du 3 au 12 juillet, 2,51 gr. dans la période du 15 au 19 juillet.

B. *Potassium.* — 1° Dans la période de régime déchloruré (renfermant environ 3,5 gr. de K par jour), les entrées et les sorties de K s'équilibrent.

2°, Après ingestion de K Cl (25 gr. par jour), il y a rétention de quantités considérables de K (25,25 gr. dans la période du 3 au 12 juillet, 27,08 gr. dans la période du 15 au 19 juillet).

3°, Après ingestion du Na Cl, le malade élimine du K en excès sur son ingestion (20 au 21 juillet).

Tableau I.

Dates	Uriné	Poids	Bilan Cl	Bilan Na	Bilan K	Excrété Cl	Excrété Na	Excrété K	Ingéré Cl	Ingéré Na	Ingéré K	Observations
	cm		gr	gr	gr	gr	gr	gr				
3 Juillet 20	1700	67.6 kg	+0,48	+2,34	−3,36	15,48	4,35	13,14	15 gr.	1 gr.	16,5 gr.	25 K Cl
4 "	1650	67,2	+1,12	+1,14	−1,62	14,88	2,14	14,88	"	"	"	"
5 "	1500	66,9	0	+1,87	−4,3	15	2,87	12,2	"	"	"	"
6 "	1400	66,7	−0,5	+1	−3,5	14,5	2	13	"	"	"	"
7 "	1450	66,2	−0,42	+1,02	0	14,58	2,02	16,5	"	"	"	"
8 "	1300	66,2	−1,52	+0,52	−3,5	13,48	1,52	13	"	"	"	"
9 "	1500	65,9	+1,8	+0,28	−0,12	16,8	1,88	16,38	"	"	"	"
10 "	1250	65,5	−1,4	+1,4	−4	13,6	2,4	12,5	"	"	"	"
11 "	1200	65,5	−1,9	+0,88	−3,53	13,1	1,88	12,97	"	"	"	"
12 "	1400	65,6	−0,2	+1,01	−1,3	14,8	2,01	15,2	"	"	"	"
13 "	373	65,6	+1,08	−0,32	+0,5	3,08	0,48	4,07	2	"	3,5	0 K Cl
14 "	350	66,7	−0,56	−0,56	−0,04	1,44	0,44	3,45	"	"	"	"
15 "	1000	66,7	−6,9	+0,34	−8,2	8,10	1,34	5,66	15	"	16,5	25 K Cl
16 "	1200	65,9	−3,42	+0,24	−6,6	11,58	1,24	9,92	"	"	"	"
17 "	1160	65,8	−3,2	+1,27	−5,35	11,76	2,27	11,15	"	"	"	"
18 "	1150	65,8	−3,6	+0,28	−3,7	11,40	1,28	12,84	"	"	"	"
19 "	1150	65,6	−2,5	+0,38	−3,23	12,48	1,38	13,27	"	"	"	"
20 "	700	66,8	−4,2	−5,39	−1,1	6,6	0,81	4,6	10,8	6,2	3,5	13 gr. Na Cl
21 "	580	68	−5,9	−5,32	÷2,1	4,86	0,88	5,6	"	"	"	"
22 "	1200	67,8	−3,9	+1,16	−8,6	11,08	2,16	7,9	15	1	16,5	25 gr. K Cl
23 "	1300	67,8	−0,95	+1,78	−6,25	14,05	2,78	10,25	"	"	"	"

C. Variations du poids du malade en fonction de l'élimination du Na et du K.

La rétention de Na est régulièrement suivie d'une augmentation de poids ; inversement, l'élimination d'un excédant de Na est accompagnée d'une diminution de poids. Une rétention de K, même considérable, n'a aucune influence durable sur le poids.

L'élément dominant est donc le sodium ; c'est ce minéral que le rein malade élimine avec difficulté ; c'est sa rétention qui

conditionne l'augmentation de poids, son élimination, la diminution de poids. Le potassium n'intervient que d'une manière indirecte, en agissant sur l'existence du sodium. Quant au Cl, son rôle apparaît comme subordonné à celui de K et de Na.

(*Clinique médicale B. de la Faculté de médecine*).

SUR LA RÉSISTANCE ÉLECTRIQUE APPARENTE DU CORPS HUMAIN POUR LES COURANTS DE FAIBLE DURÉE,

par A. STROHL.

En étudiant récemment comment variait, avec le voltage, la résistance électrique du corps humain pour des courants de 2/10000 à 3/10000 de seconde produits à l'aide de l'égersimètre (1), nous avions émis l'hypothèse que cette résistance n'avait pas le temps de changer pendant la durée très courte du passage du courant. Depuis, nous nous sommes proposé d'étendre nos recherches à des courants de durées plus longues et nous nous sommes aperçus que le rapport des résistances, pour des durées égales et des voltages différents, variait suivant la longueur du courant considéré, ce qui indiquait une variation rapide de l'intensité avec le temps. Nous avons alors repris la question d'un point de vue général. Voici quelle a été notre technique.

Dans le circuit d'utilisation de l'égersimètre se trouve le corps humain dont on explore la résistance électrique, une boîte de résistances etalonnées et un galvanomètre balistique. On détermine la courbe des quantités d'électricité passées dans le circuit en fonction du temps pour un voltage donné. Cette courbe nous permet de connaître l'intensité du courant aux différents moments, cette intensité étant représentée par la tangente de la courbe précédente au point ayant pour abcisse le temps considéré. Comme nous avons, au prélable, déterminé les courbes de quantités et d'intensités électriques lorsque le circuit ne contient que des résistances métalliques de valeurs connues, nous pouvons par comparaison savoir quelle est la résistance équivalente à celle du circuit aux différents moments du passage du courant. Voici les résultats d'une expérience.

4 juin. Electrodes impolarisables de Bourguignon. Large électrode à la partie antéro-supérieure de la cuisse ; petite électrode sur le point moteur du jumeau externe. 1900 ohms (y compris le galvanomètre) en série avec le corps humain.

(1) A. Strohl. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 949, 1921.

Résistances du corps humain et des électrodes (1).

Durées en 10^{-4} secondes	Voltages 20 v.	40 v.	80 v.
1	3.700	3.500	2.700
2,6	11.000	7.100	3.000
5,2	30.600	7.200	2.900
7,8	48.600	6.500	
10,4	50.000	6.200	
15,6	48.000	6.000	
20,8	48.000	5.800	
∞	11.000		

Nous constatons que la résistance électrique apparente du corps humain varie grandement dès les premiers instants qui suivent la fermeture du circuit. Du tableau précédent et d'autres expériences que nous avons faites, nous tirerons les conclusions suivantes :

1°, La résistance électrique apparente du corps humain commence par croître pendant les premiers dix millièmes de seconde qui suivent la fermeture du circuit, pour diminuer ensuite progressivement. Elle passe donc par un maximum.

2°, Ce maximum semble être d'autant plus rapproché de la fermeture du circuit que le voltage est plus élevé.

3°, Lorsque le voltage augmente, la résistance diminue, et le rapport entre les résistances pour le plus petit et le plus grand voltage augmente, au moins entre certaines limites avec l'intervalle de temps écoulé depuis la fermeture du courant.

Nous n'envisagerons pas aujourd'hui l'explication que l'on peut donner de ces phénomènes.

(*Institut de physique biologique de la Faculté de médecine*).

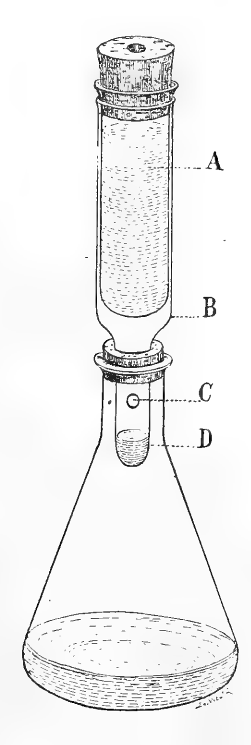
Dispositif simple pour la distillation d'épreuve des cultures bactériologiques,

par M. Rhein.

Au cours de recherches sur des microbes phénologènes, j'eus à procéder à de nombreuses distillations de bouillons de culture pour y déceler la présence de phénol. Cette opération prenait, avec l'appareillage ordinaire, beaucoup de temps et, pour l'écourter, j'ai fait construire le dispositif simple, représenté sur la figure ci-contre.

(1) Nous avons vérifié que les électrodes n'entraient que pour une part négligeable dans la variation de la résistance totale.

Il est fait entièrement de verre et se place sur une fiole d'Erlenmeyer, contenant le liquide à distiller. L'une des deux parties, dont il se compose (A), s'emboîte dans l'autre (B). La partie A, un large tube rempli d'eau froide et fermé par un bouchon de liège, fait fonction de réfrigérant. La partie B est constituée par un tube, un peu plus large que A, qui se termine dans sa partie inférieure en un appendice (D), dont la paroi est munie d'un petit



orifice (C). Les vapeurs, sortant de la fiole d'Erlenmeyer par le trou (C), se condensent au contact de la paroi froide du réfrigérant, et tombent en gouttes dans l'appendice D. On distille jusqu'à ce que le distillat atteigne l'ouverture C. Pour recueillir le distillat, on sort le réfrigérant et on verse le contenu de D dans un tube à essai, en ayant soin d'incliner le dispositif de manière à ce que le distillat ne sorte pas par C. Un petit bec, qui se trouve sur le côté opposé au trou C (il n'est pas visible sur la figure) permet d'éviter cela.

Pour procéder à la distillation d'un autre liquide, il suffit de laver la fiole et l'appareil et de remplacer l'eau, devenue chaude dans le réfrigérant, par de l'eau froide.

En prenant soin, au cours de l'opération, de ne pas chauffer

trop fort, la presque totalité des vapeurs se condense et rien ne sort par l'espace libre entre A et B.

Ce petit apareil présente, outre l'avantage de l'économie de temps, celui de ne nécessiter aucune conduite d'eau. Depuis un an que je l'emploie, il m'a rendu d'excellents services (1).

En bactériologie, il peut être utilisé pour la détermination rapide de certains corps dont la recherche ne peut être faite que sur le distillat, tels que phénols, indol (2), alcool, acétone, acides gras volatifs, ammoniaque et autres produits de fermentation. Il peut servir de cette façon au diagnostic de certains microbes.

En clinique, le dispositif peut rendre des services entre autres dans la recherche des corps urinaires suivants : acétone (3), indol libre, phénols.

Dans l'examen des eaux potables, la recherche qualitative de l'ammoniaque et de l'acide azoteux, principaux indices de souillure, est rendue plus sensible en faisant la réaction sur le distillat. Comme j'ai pu m'en apercevoir, en examinant des eaux souillées, la concentration de ces corps est assez nette dans le distillat obtenu avec l'appareil pour déceler des traces, là où l'examen direct sur l'eau était resté négatif. L'appareil, qui est d'un transport facile, peut donc aussi être utilisé pour l'examen rapide sur place des eaux potables.

(Institut d'hygiène.)

(1) L'appareil est construit par la maison Meschenmoser, à Strasbourg.

(2) En se rappelant toutefois les recommandations de Porcher et Panisset. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CXLVIII, p. 1336, 1909.

(3) L'appareil indiqué récemment par Citron, pour la recherche de l'acétone dans l'urine (*D. mediz. Wochenschr.*, 1920, p. 1439) a une certaine ressemblance avec le dispositif décrit, mais paraît être de construction assez délicate.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris Le Gérant: A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

TOME LXXXV. 1921 N° 23

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise et de Suède ; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 25 Juin 1921

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR LE 2e SEMESTRE (Juin-Décembre) 1921

Le 1er semestre (t. LXXXIV) 1921 est épuisé.

France : 25 fr. — Etranger : 30 fr.

PRIX DU NUMÉRO : **2 fr. 50**

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs,

120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 25 JUIN 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lille.

Présidence de M. C. Achard, *ancien vice-président.*

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

M. Caullery, au nom de la Fédération française des Sociétés de Sciences naturelles, a l'honneur d'offrir à la Société le second fascicule de la *Faune de France*, publiée par les soins de l'*Office central de Faunistique* : les *Oiseaux*, par P. Paris (1). Cet ouvrage, qui permettra la détermination précise et commode de tous les Oiseaux de notre territoire, est conçu sur le plan déjà indiqué ici à propos du fascicule sur les Echinodermes.

Il est juste de dire que la publication des deux premiers fascicules de la *Faune de France* n'a été possible que grâce à une importante subvention de l'Académie des Sciences.

LES VESTIGES DE L'INTESTIN POST-ANAL DANS LA RÉGION CAUDALE DES MAMMIFÈRES,

par H. ALEZAIS et A. PEYRON.

Dans une note antérieure (2), nous avons exposé l'évolution chez le fœtus humain des vestiges coccygiens du tube neural Leur topographie et leur évolution, assez constantes pour chaque type de Mammifère, permettent de leur attribuer avec vraisemblance, quelque rôle ou corrélation dans l'organogénie de la région caudale.

A la différence des précédents, les vestiges de l'intestin post-anal sont inconstants ou très rares, et leur évolution est difficile à suivre : jusqu'ici, c'est sur les fœtus de Mouton et de Porc que nous les avons rencontrés le plus souvent sous forme de vésicules

(1) Paris (Lechevallier), 473 p., 490 fig.
(2) Réunion biologique de Marseille, février 1920.

ou d'amas épithéliaux pleins, situés au voisinage de l'artère sacrée moyenne, sur la face antérieure des corps vertébraux ou de leurs disques. Parfois multiples, ils siègent ordinairement vers la base de l'appendice caudal.

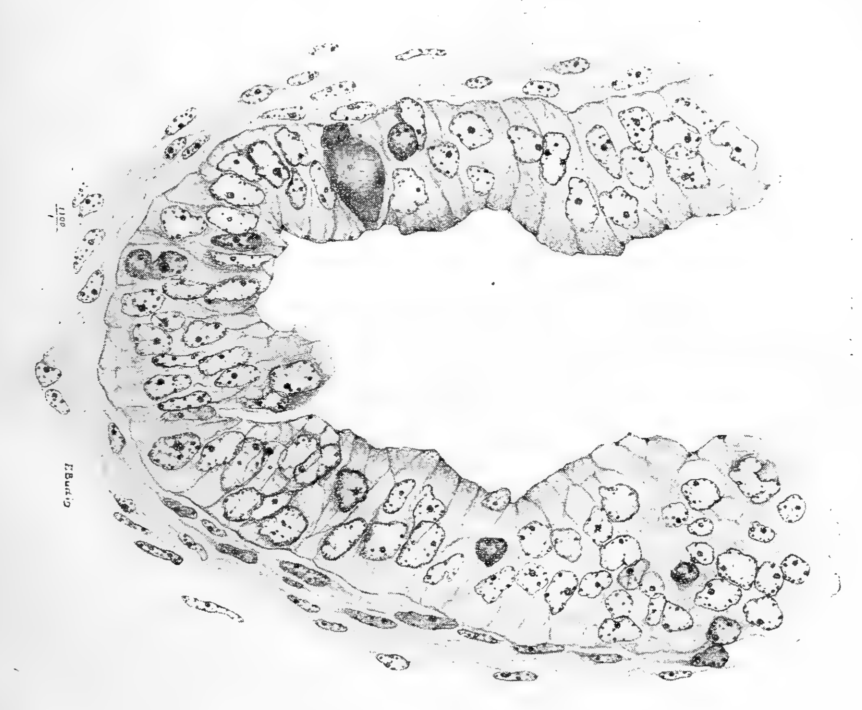


FIG. 1. — Vestige de l'intestin post-anal. Fœtus de Porc de 27 cm. Vésicule siégeant à la face antérieure des vertèbres vers la partie moyenne de la queue. Revêtement épithélial de type cylindrique avec cellules caliciformes. Bouin. Hématéine-éosine.

1° Les vésicules sont généralement allongées suivant l'axe vertébral, leur forme devient toutefois irrégulière lorsque la configuration des parties voisines le permet. On peut observer alors des parois d'aspect papillaire, ou même une disposition bilobée du microkyste primitif, accompagnée de différences histologiques dans le revêtement des deux cavités. Après fixation au Bouin, la paroi des vésicules se montre parfois constituée exclusivement par des éléments polyédriques répartis en plusieurs assises, et dont le cytoplasme clair, est délimité par une membrane cellulaire très nette. Mais, le plus souvent, on trouve à une des extrémités de la vésicule des cellules allongées, cylindriques ou prismatiques, constituant une paroi uni-stratifiée très régulière, doublée à sa périphérie par une membrane basale. Les affinités morphologiques de ces derniers éléments avec l'épithélium de

l'intestin primitif, ne sont pas douteuses : on observe par places des cellules caliciformes entre lesquelles sont interposés des éléments à plateau strié ; au niveau d'un micro-kyste distendu par le mucus en rétention, nous avons observé des cils vibratiles dont la longueur dépassait celle du corps cellulaire. Ces vésicules, dont la paroi accuse ainsi la différenciation plus ou moins rudimentaire ou transitoire d'un type intestinal, s'observent surtout vers la base de l'appendice caudal.

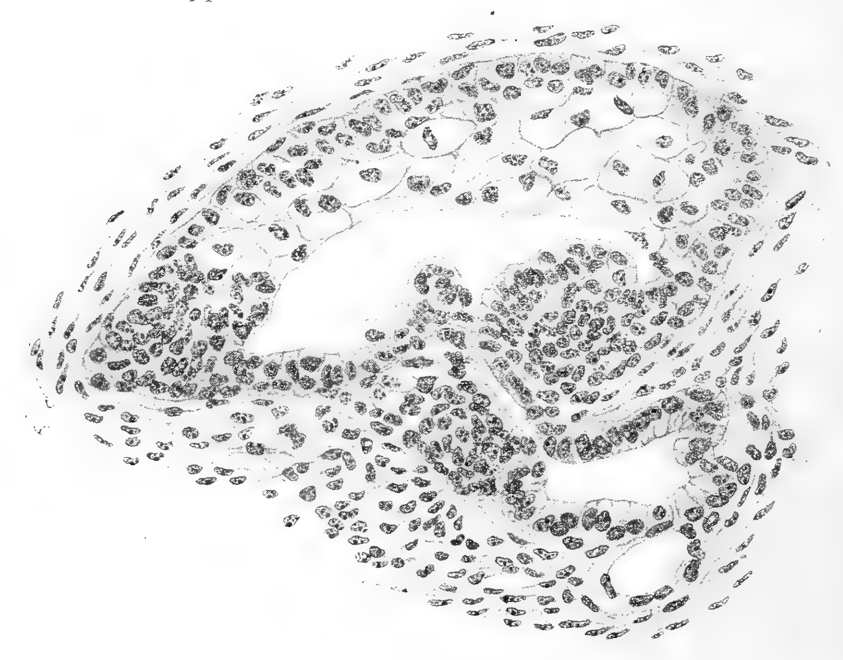


Fig. 2. — Fœtus de Mouton de 24 cm. Vésicule de forme bilobée sur la face postérieure, éléments épithéliaux de revêtement ; sur la face antérieure, cellules cylindriques et cubiques formant une paroi régulière. Bouin, Trichrome.

2° A mesure qu'on se rapproche de la pointe le type épithélial plein prédomine, succédant vraisemblablement aux formes précédentes dont la lumière a disparu par épaississement ou desquammation de la paroi. Les dispositions peuvent alors rappeler celles d'une ébauche chordale ou adamantine par le contraste entre le réticulum épithélial de la partie centrale et l'assise génératrice à éléments cylindriques de la périphérie. La comparaison des formes observées tend à montrer que le réticulum épithélial se développe secondairement lorsque les amas épithéliaux pleins sont soumis aux pressions diverses résultant, en particulier, du développement des vertèbres caudales. A la périphérie de ces vestiges épithéliaux, s'observe une gaîne de mésenchyme dense qui paraît bien distincte du tissu conjonctif prévertébral.

La persistance dans l'appendice caudal de ces vestiges de l'intestin primitif se trouve signalée dans les travaux anciens de Braune (1) et de Tourneux (2), mais le matériel de ces auteurs, comme le reconnaît en particulier Tourneux, ne leur avait pas permis de préciser avec certitude leur origine et surtout leurs caractères distinctifs vis-à-vis des formations neuro-épithéliales dérivées du segment caudal du névraxe. Les caractères morphologiques que nous venons de résumer permettront peut-être de rapporter aux vestiges de l'intestin post-anal, certaines tumeurs kystiques précoccygiennes d'interprétation encore douteuse. Toutefois, nous n'avons pas réussi, jusqu'ici, à retrouver des vésicules analogues à celles du Porc et du Mouton, sur près de 40 embryons ou fœtus humains dont la région coccygienne a été débitée en coupes sériées.

(*Laboratoire d'anatomie de l'Ecole de médecine de Marseille et Institut Pasteur, Paris*).

Culture des Bacilles encapsulés dans l'urine humaine normale, chauffée a 120° et additionnée de leucocytes,

par S. Marbais.

Dans cette note, nous envisagerons le problème suivant : étant donnée l'existence de nombreuses espèces bacillaires du groupe de Pneumobacille à cultures de réaction réversible ou irréversible, peut-on démontrer l'existence d'un seul type bacillaire et sa transformation possible en espèces différentes d'après la composition différente des milieux de culture ?

Nous savons que le Bacille de Friedländer et le *Bacterium lactis aerogenes* vrai d'Escherich, attaquent la dulcite et que d'autres Bacilles, provenant soit des crachats, soit des urines, ne l'attaquent pas. Nous allons donc employer ce criterium comme base de cette étude.

Quand on ensemence les Bacilles encapsulés, provenant des crachats, des urines et de fécès dans de l'urine humaine, chauffée à 120°, on constate un trouble assez abondant dans tous les tubes. Par contre, si l'on emploie de l'urine normale, stérile, non chauffée, on constate que les urines ensemencées avec ces Bacilles encapsulés restent claires même après quelques jours d'étuve. En faisant un passage de ces urines ensemencées sur du bouillon, on n'obtient aucune culture. Ce fait nous prouve que la semence

(1) Braun. *Arch. für anatom. und Entwickelungsg*, 1882.
(2) Tourneux et Hermann. *Journal de l'anatomie*, 1887.

a été tuée par l'urine normale. D'un autre côté, si on ensemence tous les cinq jours un Pneumobacille, cultivé en série dans de l'urine chauffée à 120°, sur de la gélose dulcitée, on constate que ce Bacille n'a pas perdu la propriété de faire virer au rouge le tournesol du milieu, même après 30 passages journaliers sur ce produit de sécrétion. Le Pneumobacille classique et le *Bactérium lactis aerogenes* conservent donc la faculté d'attaquer la dulcite même après son adaptation dans l'urine où poussent d'autres espèces bacillaires qui n'attaquent pas la dulcite.

Il résulte de ces recherches que les Bacilles encapsulés qui n'attaquent pas la dulcite constitueraient une espèce différente de celle du Pneumobacille qui l'attaque, et que cette dernière ne pourrait pas être transformée en l'espèce qui ne l'attaque pas. Mais le problème est loin d'être résolu par ces expériences, car, en ensemençant dans de l'urine normale, non chauffée, les Bacilles encapsulés, ceux-là même qui ont été isolés des urines de malades, nous n'avons pu constater aucune culture. Par conséquent, l'urine normale humaine ne constitue pas un milieu de culture favorable au développement des Bacilles encapsulés. Ayant observé que ceux-ci sont très abondants dans l'urine chargée de pus, nous avons préparé un milieu de culture, constitué par de l'urine non chauffée, additionnée de pus retiré d'un abcès froid. Dans ce milieu, tous les Bacilles encapsulés, sans exception, poussent très bien et à l'examen de leurs frottis, on voit qu'ils sont encapsulés. Si on repique sur de la gélose dulcitée les souches de ces Bacilles, cultivées dans de l'urine purulente, on constate qu'il n'y a rien de changé dans leurs propriétés biochimiques : les Bacilles encapsulés, qui n'attaquaient pas la dulcite, continuent à ne pas l'attaquer ; les Bacilles du type de Friedländer, qui attaquaient ce sucre, ne perdent pas cette faculté, même après 15 jours de culture dans l'urine additionnée de pus.

Au bout de 23 jours de thermostat, ce dernier microbe est mort, contrairement aux autres.

En résumé, les souches de Bacilles encapsulés, qui ont tant de points communs entre eux, constituent des espèces tout à fait différentes, dont les caractères restent propres et immuables, malgré les changements dans les conditions de culture.

Sur la transmission expérimentale du *Leptomonas pyrrhocoris Z.* chez des insectes divers,

par G. Zotta.

Je résume, dans cette note, les expériences d'inoculation directe du *Leptomonas pyrrhocoris* dans la cavité générale des insectes cités plus bas, et qui sont indemnes de toute flagellose propre : la Chenille de *Galleria mellonella*, le *Carausius morosus*, *Calliphora* sp. (1), *Tenebrio molitor* (larves). A celles-ci je dois ajouter les observations que j'ai faites en Roumanie sur le *Notonecta glauca* et *Naucoris cimicoïdes*, qui possèdent un Leptomonas intestinal propre.

Voici les résultats de ces expériences :

1° Le *Leptomonas pyrrhocoris*, Z, parasite normal du *Pyrrhocoris apterus*, peut être inoculé avec succès dans la cavité générale de *Notonecta glauca* et de *Naucoris cimicoïdes*, de *Galleria mellonella* (Chenille), *Calliphora* sp. Les flagellés y trouvent un milieu excellent pour se développer, et, déjà 24 à 36 heures après l'inoculation, ils s'y multiplient — surtout chez les larves de *Tenebrio molitor* et de *Galleria mellonella* — d'une manière prodigieuse. Cette multiplication suit toujours une marche ascendante et, après le 3e ou 4e jour, ils pullulent par milliers dans le champ du microscope. Après quelques passages, la virulence de Leptomonas est augmentée assez fortement, pour que de très petites quantités de sang infecté suffisent à reproduire l'infection. Les larves de *Tenebrio molitor* et surtout celles de *Galleria mellonella*, supportent assez longtemps la maladie ; par passages réguliers, on arrive à conserver indéfiniment les flagellés dans ces insectes ; à ce point de vue, la Chenille de *Galleria mellonella* se montre comme un réservoir de virus de laboratoire, excellent et parfaitement maniable (2).

2° Je n'ai pas réussi la transmission chez l'adulte de *Hydrophilus piceus* (en Roumanie). Le *Carausius morosus* (Phasmide) est également réfractaire : en général, je n'ai pas obtenu d'infection durable chez cet Orthoptère, ni après inoculations répétées dans la cavité générale, ni par voie rectale. Toutefois, la résistance de *Carausius* ne me paraît pas être absolue et la persistance de flagellés, fortement dégénérés, il est vrai, dans sa cavité géné-

(1) Ces larves aseptiques ont été gracieusement mises à ma disposition par M. le Dr Wollman, qui entretient depuis longtemps des élevages de Mouches aseptiques à l'Institut Pasteur.

(2) Je remercie M. le Pr Metalnikow de m'avoir offert ces larves, qu'il élève à l'Institut Pasteur.

rale, encore 10 à 12 jours après l'inoculation, peut faire espérer qu'en modifiant la technique, on arrivera à produire des infections positives durables et transmissibles en série.

3° Chez les insectes sensibles, la réaction leucocytaire est très forte et on assiste à une phagocytose intense, massive, avec gigantisme des phagocytes (je décrirai dans une étude ultérieure la réaction leucocytaire dans ces flagelloses des insectes). Malgré son intensité, la phagocytose est pourtant incapable d'arrêter l'infection qui suit son cours. Chez *Carausius morosus*, où l'infection n'aboutit pas d'une manière certaine, il doit y avoir, à côté de la phagocytose, toujours très intense, une forte réaction humorale, a en juger d'après la dégénérescence des flagellés libres dans le plasma ; il y a diminution notable de taille (apparition de formes « naines »), perte de flagelle et arrêt des mouvements, dispersion de la chromatine, etc...

4° Pour *Galleria mellonella*, l'infection est, en général, fatale ; les Chenilles arrivent assez souvent à se transformer en pupes, qui sont toujours infectées ; mais les pupes meurent avant leur transformation en insectes parfaits. Chez *Tenebrio molitor*, au contraire, l'infection se maintient pendant toute la métamorphose : les insectes parfaits qui en sortent possèdent toujours les Leptomonas dans leur sang.

5° Chez la Chenille de *Galleria mellonella*, l'infection ne se limite pas uniquement à la cavité générale, mais elle gagne aussi l'intestin. A partir du 6e-8e jour, après l'inoculation, l'intestin antérieur et moyen est couvert d'une couche très épaisse formée de flagellés libres, tassés les uns contre les autres; on y rencontre aussi des Phagocytes géants, bourrés de parasites. Sur les coupes, on peut voir la musculeuse entamée en divers endroits, c'est par là que les flagellés gagnent l'épithélium digestif ; ceux-ci pénètrent dans les cellules digestives, et de là dans la lumière intestinale. On voit donc que, chez ces larves, le *Leptomonas pyrrhocoris* introduit dans la cavité générale, n'y donne pas seulement une culture, mais que, accomplissant en sens inverse la marche suivie chez *Pyrrhocoris apterus*, il revient à son habitat normal, dans l'intestin du nouvel hôte. Le contenu intestinal de ces larves est virulent pour les larves neuves.

De tous ces faits, il résulte qu'il est possible de transmettre par inoculation dans la cavité générale, le *Leptomonas pyrrhocoris* à une série de représentants de plusieurs classes d'insectes : *Hémiptères*, larves de *Coléoptères*, *Diptères*, *Lépidoptères*. Malgré son allure de généralité, cette transmissibilité ne paraît pourtant pas être absolue, car *Carausius morosus* est, au moins dans les conditions où j'ai expérimenté, réfractaire. Enfin, dans le cas de la Chenille de *Galleria mellonella*, le flagellé ne se borne pas à

une « culture » dans le sang, mais il redevient un parasite intestinal, comme presque tous les Leptomonadés. Pourtant, pour pouvoir parler d'une adaptation véritable et définitive du *Leptomonas pyrrhocoris* chez ces divers hôtes, on doit aussi réaliser l'infection *per os*. C'est de ces essais que je m'occuperai dans une communication ultérieure.

(*Laboratoire du Pr F. Mesnil, Institut Pasteur*).

Nouveau dispositif pour la méthode de la radiopuncture microscopique,

par Serge Tchahotine.

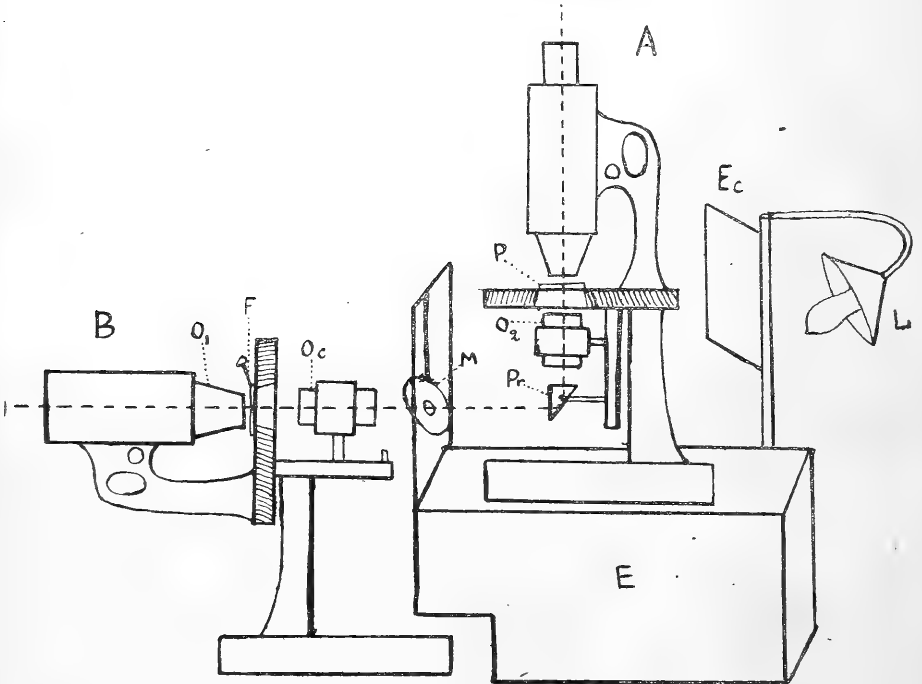
J'ai décrit (1), il y a quelque temps, une méthode de radiopuncture microscopique, qui permet de pratiquer des microvivisections sur des organes ou parties très petites des cellules, tels que le noyau (2), au moyen d'un faisceau de rayons ultraviolets. Le centrage et la manœuvre de l'appareil sont quelque peu compliqués : un banc optique porte une série de supports armés de lentilles, fentes, etc. Le centrage de toutes ces pièces exige de l'habileté et une grande perte de temps ; or, si les pièces sont déplacées, les conditions de la radiopuncture changent, l'intensité photochimique n'est plus la même et les résultats ne sont plus comparables.

Je me sers actuellement d'un dispositif plus fixe et plus sûr. Dans ce but (voir la figure), j'emploie deux microscopes: l'un A, sert comme appareil d'observation, l'autre, B, incliné sous un angle de 90°, remplace le banc optique. De ce dernier, on enlève l'oculaire et la partie supérieure du tube. C'est par cet orifice que les rayons ultraviolets, après avoir traversé les prismes en quartz, pénètrent dans le tube. L'autre extrémité du tube porte un objectif (O1) en quartz (6 mm. monochromate) ; on le met au point de telle manière qu'il projette une image réelle ultraviolette de la source lumineuse, dans le plan de la platine à chariot ; ici, se trouve fixée la fente (F) qui peut être aussi bien un diaphragme iris ; sa position est réglée par le chariot. Vient, ensuite, dans la douille de l'appareil Abbé, un oculaire (Oc) en quartz, par exemple 10 (Zeiss) ; l'image réelle ultraviolette, que projette l'objectif (O1) dans le plan de la platine et qui est limitée par la fente, est ensuite projetée par l'oculaire dans l'espace entre ce dernier

(1) S. Tchahotine. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 13 décembre 1920.

(2) S. Tchahotine. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 1593 ; 1921, t. LXXXIV, p. 464.

et le prisme à réflexion totale (Pr), fixé sur le microscope A, à la place du miroir. Ainsi, le faisceau ultraviolet reste étroit sur son parcours et ne perd pas d'intensité. Vient ensuite l'objectif (O2), en quartz 6 mm. monochromate (Zeiss), dans la douille de l'appareil Abbé du microscope A, comme nous l'avons décrit. Pour pouvoir observer l'élément à piquer avant, pendant et après la piqûre, ce qu'on peut faire seulement avec l'éclairage normal, je



place entre l'oculaire et le prisme (Pr) un miroir troué (M), comme celui des ophtalmoscopes ; il réfléchit la lumière d'une lampe électrique (L) placée derrière le microscope A, dans la direction du prisme et de la préparation (P) avec la cellule reposant sur la platine du microscope A. En même temps, le faisceau des rayons ultraviolets, qui donne l'image ultraviolette de piqûre étant assez étroit, à proximité de l'oculaire, passe sans inconvénient à travers le trou du miroir. Pour la mise au point de cette image ultraviolette, on abaisse simplement un écran (Ec) devant la lampe électrique (L), ce qui a pour effet l'obscurcissement total du champ. On voit, alors, le point vert brillant dans la solution de fluorescéine sur le fond noir et on l'indique par la pointe de l'aiguille de l'oculaire à index. Ceci fait, on n'a plus qu'à enlever l'écran.

Les deux microscopes reposent sur un support (E) en bois, dont les dimensions et la construction sont telles que les axes de

deux microscopes se coupent sous un angle de 90° au milieu du prisme à réflexion totale (Pr).

(*Laboratoire de physiologie de M. François Franck, Collège de France.*)

De l'action destructive des sels de quinine sur le bactériophage de d'Herelle,

par G. Eliava et E. Pozerski.

La recherche de l'action des antiseptiques sur le bactériophage de d'Herelle est rendue difficile lorsqu'on fait agir ces substances sur les mélanges de bactériophage et de Bacille à lyser (Bacille de Shiga, par exemple), du fait que l'antiseptique peut agir à la fois sur les deux facteurs en présence.

Pour tourner cette difficulté, nous avons traité, par diverses substances chimiques, des dilutions très étendues de filtrat bactériophage dans de l'eau physiologique. Après 24 heures de contact, une anse de bactériophage ainsi traité était ajoutée à une culture de Bacille de Shiga; avec ce dernier mélange, on faisait un ensemencement en bouillon et un étalement sur gélose. On pouvait ainsi juger l'action exercée par l'antiseptique sur le bactériophage pendant les 24 heures de contact. La quantité d'antiseptique apportée ensuite par l'anse dans la culture de Bacille de Shiga était tout à fait insignifiante.

Nous avons tout d'abord expérimenté avec les antiseptiques étudiés par d'Herelle, d'Herelle et Bablet, puis par Kabeshima. Nous avons constaté que l'acide phénique, le fluorure de sodium, à des concentrations de 2,5 p. 100, n'atténuent en rien le pouvoir lytique de la dilution de bactériophage, dans les conditions de l'expérience.

Les sels de quinine, au contraire, exercent une action destructive sur le bactériophage. Pour étudier l'action de ces composés nous avions tout d'abord additionné de chlorhydrate de quinine le bactériophage en bouillon. Mais, en opérant ainsi, on obtenait toujours un précipité plus ou moins abondant. L'atténuation du bactériophage pouvant être mise sur le compte d'un entraînement par le précipité, il fallait donc en éviter la formation. Pour cela, au lieu d'employer directement le bouillon bactériophage, nous en avons dilué 5 gouttes dans 10 c.c. d'eau physiologique. Cette dilution n'est pas empirique ; nous l'avons choisie de façon à ce qu'une anse ajoutée à une émulsion de Bacille de Shiga donne un mélange qui, étalé immédiatement sur gélose, donne sur toute la

hauteur du tube 80 à 90 taches confluentes de bactériophage, tout en donnant en bouillon une lyse totale. On pouvait ainsi juger ensuite de la diminution plus ou moins grande du pouvoir bactériophage, par la raréfaction du nombre de taches négatives et la diminution de leur diamètre.

Partant d'une telle dilution de bactériophage dans de l'eau salée, nous l'avons additionnée de quantités variables d'une solution stérilisée de chlorhydrate de quinine à 10 p. 100.

Notre expérience peut se résumer dans le tableau suivant :

N°	Dilution de bactériophage en eau salée	Chlorhydrate de quinine 10 0/0		Résultat de l'ensemencement d'une anse du mélange — en bouillon	Résultat de l'ensemencement d'une anse du mélange — sur gélose
1	10 c.c.	0	24 heures à 37°.	lyse	80 à 90 taches confluentes de diamètre égal (2 mm. environ).
2	10 c.c.	0 c.c. 25		lyse	id.
3	10 c.c.	0 c.c. 50		lyse	id.
4	10 c.c.	0 c.c. 75		lyse	10 à 15 taches éparses de diamètre variable.
5	10 c.c.	1 c.c.		pas de lyse	pas de taches.

Ainsi donc, dès que la concentration du chlorhydrate de quinine atteint dans le mélange 0,75 p. 100 (tube n° 4), on note une modification très marquée de l'aspect du tube de gélose ; les taches beaucoup moins nombreuses (10 à 15 au lieu de 80 à 90) sont d'un diamètre variant de 2 mm. (diamètre normal) à une pointe d'épingle.

Le bactériophage étant capable de se reproduire en mélange avec le Bacille de Shiga, il est naturel que, dans la série n° 4, on note une divergence apparente entre les résultats en bouillon et sur gélose. L'étalement immédiat sur gélose, qui fixe en des endroits bien déterminés de la surface les éléments bactériophages, nous montre l'atténuation en nombre et en intensité de ces éléments, tandis qu'il suffit de la présence dans le bouillon d'un seul de ces éléments actifs pour que sa reproduction en milieu liquide assure la lyse totale de la culture.

Une concentration en chlorhydrate de quinine de 1 p. 100 (tube n° 5) détruit *complètement* le pouvoir bactériophage.

Le bichlorhydrate de quinine nous a donné des résultats tout à fait semblables. Mais, ce sel étant très acide, nous nous sommes demandé quelle était alors la part de l'acidité dans le phénomène. Nous avons, pour cela, traité la dilution de bactériophage en eau salée par des quantités variables d'acides chlorhydrique, sulfurique, oxalique. D'autre part, nous avons fait une série parallèle avec une solution normale de soude.

Quels que soient l'acide ou la base employés, nous avons constaté que le bactériophage conserve tout son pouvoir lytique dans les limites de Ph variant entre 2,5 et 8,4. Le bactériophage perd, au contraire, toute son activité dans les milieux de Ph inférieur à 2,5 et supérieur à 8,4. Les mesures de Ph ont été faites par la méthode électrométrique, grâce à l'amabilité de M. Henri Mouton.

Toutes nos expériences avec les sels de quinine ayant toujours été faites dans des milieux de Ph compris entre 2,5 et 8,4, l'atténuation et la disparition du pouvoir bactériophage ne peuvent être attribuées qu'à l'action de la quinine elle-même. Notons que, dans les conditions de nos expériences, les sels de quinine n'exercent aucune action empêchante sur les ferments solubles.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur*).

LE BLEU DE MÉTHYLÈNE, CORPS HYPERTHERMISANT,

par C. Heymans et Et. Maigre.

Soit, d'abord, le résumé de deux expériences faites sur des Chiens non anesthésiés, dont le museau, serré par un lien, l'était assez pour empêcher une forte évaporation buccale et pulmonaire, pas assez pour gêner sensiblement la polypnée :

I. Chien n° 5, ♂, jeune, bâtard, poids 6 kgr. Fixé à 1 h. 30 en position ventrale. Canule dans la veine saphène gauche. — 1 h. 35, température rectale prise au thermomètre coudé : T. = 39°,2. — 1 h. 40, injection, dans la veine saphène, de 5 c.c. d'une solution de bleu de méthylène à 1 p. 100 dans l'eau salée à 9 p. 1.000. — 1 h. 45, injection de 5 c.c.. — 1 h. 47, T. = 39°,8 ; polypnée. — 1 h. 57, injection de 5 c.c. — 2 h. 14, T. = 40°,7 ; forte polypnée ; salivation. — 2 h. 17, injection de 5 c.c. — 2 h. 32, T. = 41°,5. — 2 h. 48, T. = 42,1. — 3 h. 6, T. = 43° ; on enlève le lien qui maintenait fermée la gueule de l'animal. — 3 h. 30, T. = 41°,9. — 4 h. 20, T. = 41°,4. — 5 h., T. = 41°,2 ; crise convulsive ; contracture généralisée et mort.

II. Chien n° 7, ♂, jeune, bâtard, poids 7 kgr. Fixé à 1 h. 35. Canule dans la veine saphène gauche. — 1 h. 40, T. = 38°,9. — 1 h. 50, injection, dans la veine saphène, de 5 c.c. de bleu à 1 p. 100. R. = 20. — 1 h. 53, T. = 39°,1 ; polypnée : R. = 120. — 2 h. 5, injection de 5 c.c. — Puis de 2 h. 5 à 3 h. 28, injection de 25 c.c. de bleu de méthylène, par doses fractionnées de 5 c.c. injectées toutes les dix minutes environ. — 3 h. 28, T. = 39,5 ; forte polypnée. — 3 h. 40, T. = 39°,7. — De 3 h. 40 à 4 h. 40,

injection de 20 c.c. de bleu, par doses de 5 c.c. — 4 h. 40, T. = 40°,7. — 5 h. 19, T. = 42°. — 5 h. 29, T. = 42°,5. — 5 h. 42, T. = 43. — 5 h. 57, T. = 43°,2. — 6 h. 22, T. = 42°,9 ; convulsions caractéristiques, précédant la mort par hyperthermie ; mort.

Ces deux expériences ont été choisies, la première comme type de réaction rapide, la seconde comme type de réaction lente.

Avec des Chiens anesthésiés par le chloralose, dont la gueule n'était pas maintenue fermée, les résultats furent semblables. Chez l'animal anesthésié la déperdition de calorique est, on le sait, beaucoup plus grande ; l'action hyperthermisante du bleu de méthylène s'est donc montrée moins rapide et moins forte. Par exemple, un vieux Chien, bâtard, de 7 kgr., chloralosé, a dû recevoir par doses fractionnées 0 gr. 43 de bleu de méthylène, soit 0 gr. 06, par kgr., pour passer, en 4 heures 15, de 39° à 41°,2.

De ces expériences, il résulte que le bleu de méthylène, en injections intraveineuses, donné par doses fractionnées de 0 gr. 05 toutes les dix minutes en moyenne, jusqu'à ce que sa quantité totale atteigne environ 10 centigr. par kgr., détermine chez le Chien une élévation très considérable de la température (43°), accompagnée de polypnée. La mort survient alors par hyperthermie.

La polypnée réflexe est supprimée par le chloralose, et nous avons constaté que celle des Chiens chloralosés se déclenche lorsque la température atteint le degré qui détermine la polypnée d'origine centrale.

La dose de 10 centigr. par kgr. n'est pas forcément mortelle. Si l'hyperthermie n'atteint pas 42° et n'est pas trop prolongée, l'animal peut survivre.

Enfin, les Chiens chloralosés qui avaient servi à une autre expérience, et dont la température était inférieure à 36°, ont pu être réchauffés jusqu'au delà de 40°, par des injections de bleu de méthylène.

Cette action hyperthermisante du colorant vital n'a rien de surprenant, sauf, peut-être, son intensité. Hans Meyer, en effet, a remarqué que les substances thermogénétiques de composition chimique bien définie, telles que la tétrahydronaphtylamine, la caféine, la cocaïne, l'atropine, l'adrénaline, ont une action, soit excitatrice du système sympathique, soit inhibitrice des appareils nerveux antagonistes (1). Or, nous avons précédemment constaté, chez la Grenouille, que le bleu de méthylène rentre dans cette catégorie de corps (2). D'ailleurs, chez le Chien, l'injection intra-

(1) H. Meyer et R. Gottlieb. *Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung*, Berlin et Vienne, Urban et Schwarzenberg, 1914, p. 448.

(2) C. Heymans et Et. Maigre. Action du bleu de méthylène sur l'appareil cardio-inhibiteur de la Grenouille. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11 juin 1921.

veineuse de bleu de méthylène provoque une réaction circulatoire très nette : la pression sanguine subit une brusque et forte élévation (2 ou 3 cm. de mercure pour des injections de 0 gr. 10 chez un Chien de 7 kgr.), et cette augmentation de pression s'accompagne d'un accroissement de l'amplitude des mouvements cardiaques et d'une accélération du rythme du cœur. Durée de ces réactions : une à deux minutes pour la dose injectée.

Le bleu utilisé provenait des laboratoires Bruneau.

(*Laboratoire du Pr Gley, Collège de France*).

ÉTUDE DE LA RÉACTION DE WEICHBRODT DANS LE LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN,

par GEORGES GUILLAIN et CH. GARDIN.

Nous apportons dans cette note les résultats d'une étude que nous avons poursuivie sur la réaction de Weichbrodt dans le liquide céphalorachidien.

R. Weichbrodt (1) a décrit, en 1916, une réaction spéciale obtenue avec certains liquides céphalorachidiens pathologiques ; la réaction se produit en mélangeant 3 parties d'une solution de sublimé à 1 p. 1000 avec 7 parties de liquide céphalorachidien (2). Lorsque le liquide céphalorachidien est normal, le mélange reste clair, la réaction est négative ; lorsque le liquide céphalorachidien est pathologique, il se produit tantôt un trouble immédiat si la réaction est fortement positive, tantôt un trouble après deux ou trois minutes si la réaction est faiblement positive ; il peut y avoir d'ailleurs plusieurs degrés dans le trouble obtenu. Weichbrodt a constaté que la réaction positive s'observe surtout dans les affections syphilitiques du système nerveux.

Käthe Hupe (1), étudiant cette réaction dans 100 cas, l'a trouvée parfois positive dans des affections du névraxe non syphilitiques et parfois négative dans des affections du névraxe syphilitiques ; il en conclut qu'il s'agit simplement d'une réaction de l'albumine.

(1) R. Weichbrodt. Eine einfache Liquorreaktion. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Psychiater in Baden-Baden am 3 und 4 Juni 1916 in *Neurologisches Centralblatt*, 1916, p. 828.

(2) D'après J. Horstmann une réaction analogue avec une solution de sublimé à 1 p. 100 aurait été décrite en 1915 par A. Gordon (de Philadelphie).

(1) Käthe Hupe. Erfahrungen mit der von Weichbrodt angegebenen « einfachen Liquorreaktion ». *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1917, B. XXXVI, H. 3 und 4.

R. Weichbrodt (1), en réfutant ces conclusions, spécifie que sa réaction n'est pas une réaction banale de l'albumine, qu'elle n'est pas non plus en rapport avec la lymphocytose, et que, somme toute, il s'agit d'une réaction indiquant des lésions organiques des centres nerveux et spécialement des lésions syphilitiques.

Karl Eskuchen (2) a comparé la réaction de Weichbrodt avec la phase I de la réaction de Nonne et avec la réaction de Wassermann. Pour cet auteur, la réaction de Weichbrodt n'est pas une réaction simple de l'hyperalbuminose, mais, d'autre part, ce n'est pas une réaction spécifique de la syphilis. K. Eskuchen pense que la comparaison de la réaction de Weichbrodt avec la phase I de Nonne peut donner des résultats utiles au diagnostic. Ainsi, l'existence d'une réaction de Weichbrodt faiblement positive avec une phase I de Nonne fortement positive est caractéristique d'une réaction méningée non syphilitique ; par contre, l'existence d'une réaction de Weichbrodt fortement positive avec une phase I de Nonne faiblement positive doit orienter le diagnostic vers la syphilis nerveuse. K. Eskuchen considère la réaction de Weichbrodt comme une réaction sensible et, suivant son expression, recommandable.

J. Horstmann (3) arrive à des conclusions analogues ; il a trouvé la réaction de Weichbrodt fortement positive et souvent plus fortement positive que la phase I de Nonne dans les affections syphilitiques du système nerveux (paralysie générale, tabes, syphilis cérébro-spinale; pour lui, comme pour Eskuchen, l'existence d'une réaction de Weichbrodt fortement positive avec une phase I de Nonne faiblement positive doit faire penser à la syphilis du névraxe.

Nous avons étudié dans 50 cas la réaction de Weichbrodt en recherchant dans les mêmes liquides céphalorachidiens la quantité de l'albumine, la phase I de Nonne, la réaction de Pandy, la numération leucocytaire, la réaction de Wassermann, la réaction du benjoin colloïdal.

La réaction de Weichbrodt a été négative dans des cas de sclérose latérale amyotrophique, de polynévrite, d'encéphalite léthargique, de syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques, d'épilepsies alcooliques et traumatiques, de démence précoce. La réaction de Weichbrodt a été tardivement et légèrement positive dans

(1) R. Weichbrodt. Bemerkungen zu der Arbeit von Käthe Hupe : Erfahrungen mit der « einfaschen Liquorreaktion ». *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1918. B. XXXIX, H. 1-3.

(2) Karl Eskuchen. Der Wert der Sublimatreaktion (Weichbrodt) für die Liquordiagnostic. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1918, n° 45.

(3) J. Horstmann. Erfahrungen über die klinische Brauchbarkeit der Weichbrodtschen Sublimatreaktion. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1920, LV, p. 294.

plusieurs cas de méningite tuberculeuse ; elle a été fortement et précocement positive dans la paralysie générale, le tabes, la syphilis cérébro-spinale ; les réactions les plus fortes s'observent dans la paralysie générale.

En comparant les résultats de la réaction de Weichbrodt avec les autres réactions du liquide céphalorachidien, nous avons fait les constatations suivantes. La réaction de Weichbrodt coexiste le plus souvent avec la phase I de Nonne, mais cette dernière paraît moins sensible dans la syphilis du névraxe. Lorsque la réaction de Weichbrodt est positive, la réaction de Pandy, à l'acide phénique, nous a paru toujours positive, mais la réaction de Pandy semble avoir une autre signification que la réaction de Weichbrodt, ainsi que nous le dirons plus loin. La réaction de Weichbrodt coexiste presque toujours avec l'hyperalbuminose du liquide céphalorachidien mesurée par exemple avec le rachialbuminimètre de Sicard, mais il existe quelques discordances ; c'est ainsi que, dans la méningite tuberculeuse et l'encéphalite épidémique, nous avons vu des liquides céphalorachidiens hyperalbumineux donnant une réaction de Weichbrodt, négative ou tardivement et faiblement positive.

Dans tous les cas de syphilis du névraxe, où la réaction de Weichbrodt était positive, nous avons noté, en concomitance, une lymphocytose accentuée, mais, par contre, dans des cas de méningite tuberculeuse, où la lymphocytose est extrêmement abondante, la réaction de Weichbrodt peut faire défaut ; il n'y a donc pas de rapport de causalité entre la lymphocytose et le résultat positif de la réaction de Weichbrodt.

Dans tous les cas où la réaction de Wassermann fut positive dans nos liquides céphalorachidiens, la réaction de Weichbrodt fut également positive. De même, dans tous les cas où la réaction du benjoin colloïdal fut positive, la réaction de Weichbrodt fut positive et, réciproquement, dans tous les cas où la réaction du benjoin fut négative, la réaction de Weichbrodt fut négative.

La réaction de Weichbrodt semble exister quand le liquide céphalorachidien est riche en globulines. Il nous a paru intéressant à ce point de vue de comparer la réaction de Weichbrodt et la réaction de Pandy. Avec une solution d'albumine, isolée chimiquement d'un liquide pleural par M. Machebeuf, au laboratoire de M. G. Bertrand, à l'Institut Pasteur, nous avons vu que la réaction de Weichbrodt était très faiblement positive et la réaction de Pandy très fortement positive ; au contraire, avec une solution de globuline, isolée chimiquement par M. Machebeuf, nous avons vu que la réaction de Weichbrodt était très fortement positive et la réaction de Pandy très faiblement positive. La réaction de Weichbrodt semble donc donner des renseignements spéciaux

sur la fraction globuline des protéines du liquide céphalo-rachidien.

La réaction de Weichbrodt est une réaction simple et facile, capable de donner très rapidement des renseignements utiles sur l'existence d'une affection organique des centres nerveux, spécialement sur l'existence d'une affection syphilitique. Nous ne croyons pas qu'une réaction de Weichbrodt positive, isolée, permette de conclure à une affection syphilitique ; elle doit être faite en même temps que toutes les autres réactions (phase I de Nonne, Pandy, Wassermann, benjoin colloïdal, réactions cellulaires, etc.), quand on veut avoir des données analytiques absolument précises sur un liquide céphalorachidien. Il nous paraît cependant que la coexistence d'une réaction de Weichbrodt, fortement positive, en quelques secondes, avec un réaction du benjoin colloïdal positive peut permettre, sans réaction de Wassermann, le diagnostic de la nature syphilitique d'une affection du névraxe.

Réaction vasomotrice de la surrénale a l'adrénaline,

par L. Hallion.

Comme je l'ai dit précédemment, j'ai obtenu des tracés de vasoconstriction surrénale en excitant le bout périphérique du nerf splanchnique et de la chaîne thoracique. J'en ai obtenu, de même, à la suite d'injection intraveineuse d'adrénaline. Mes expériences ont porté sur le Chien. Les tracés que je reproduis ici ont été fournis par l'appareil pléthysmographique un peu particulier que je vous ai présenté antérieurement ; il était relié directement au tambour inscripteur.

Sur la figure 1, on voit l'organe se contracter en même temps que la pression artérielle s'élève ; il se relâche ensuite pendant qu'elle s'abaisse ; c'est donc une courbe de vasoconstriction typique.

L'adrénaline ayant pour caractère essentiel, d'après les données établies par l'Ecole anglaise, d'être un excitant périphérique du grand sympathique, son effet cadre bien avec l'action vasoconstrictive surrénale que j'ai antérieurement reconnue à l'excitation du bout périphérique du splanchnique.

On n'obtient généralement pas, à vrai dire, des courbes de vasoconstriction aussi pures. Il arrive que l'organe, après avoir diminué un moment de volume, subisse une poussée de dilatation relative au moment où la pression artérielle dépasse un certain degré. La figure 2 en montre un exemple.

Il arrive aussi, et souvent, que le phénomène de constriction

fasse défaut et même qu'une dilatation se marque seule. Ajoutons que tel est aussi le cas lorsqu'on suscite une réaction vaso-

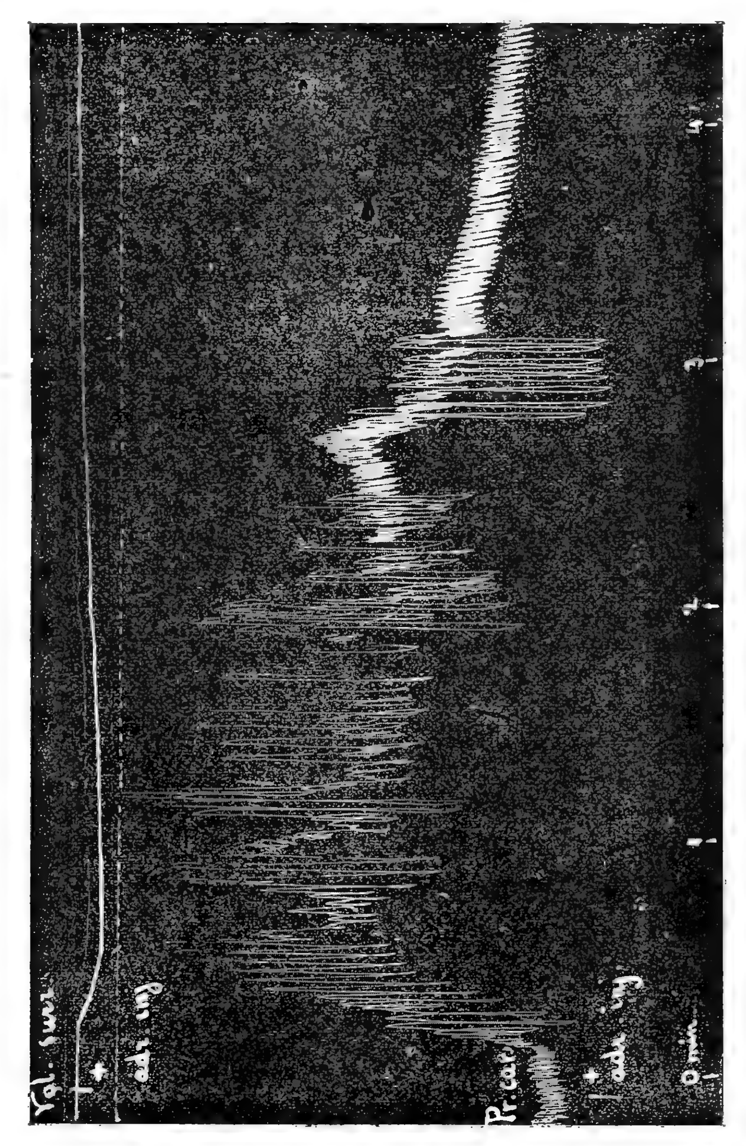


Fig. I. — Diminution du volume de la surrénale (vol. surr.) à la suite d'une injection intraveineuse d'adrénaline (au moment marqué d'une croix). Pr. car. : pression carotidienne. Division du temps marquée en minutres (1).

(1) Le tracé de la surrénale étant très fin, j'ai prévu qu'il se distinguerait à peine sur le cliché, obtenu photographiquement ; le trait qu'on voit bien apparent à été conduit parallèlement au trait original peu visible à un millimètre 1/2 au-dessus de lui.

motrice générale, par excitation d'un nerf tel que le crural, ou par asphyxie. Comment peut-on interpréter ce fait ? Faut-il admettre que l'adrénaline soit vasoconstrictive ou vasodilatatrice suivant le cas ? Faut-il supposer que le splanchnique renferme à la fois des vasoconstricteurs et des vasodilatateurs surrénaux et que l'adrénaline excite les uns et les autres avec une prédominance relative variable ?

Cette hypothèse, comme on sait, n'est pas nécessaire. Il suffit d'admettre que la surrénale, comme d'autres glandes vasculaires

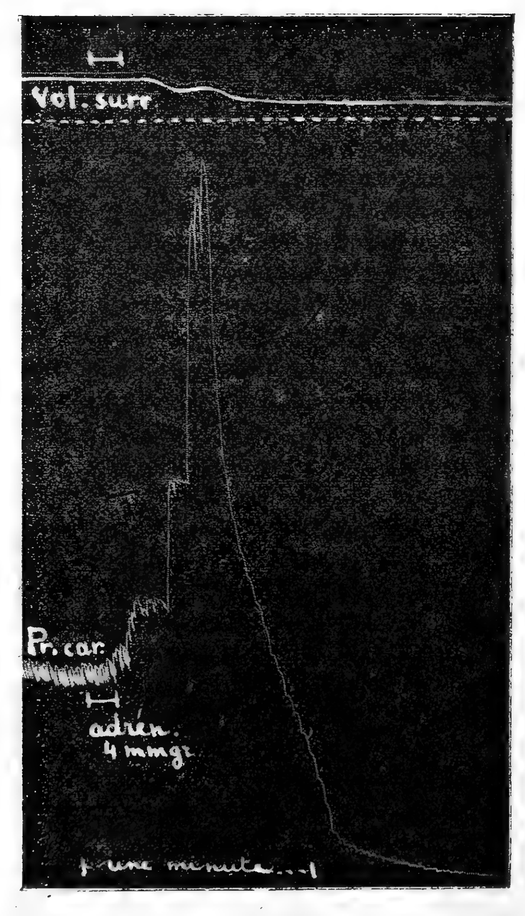


Fig. II. — Doses mortelles d'adrénaline. Le volume de la surrénale diminue alors que la pression carotidienne s'élève ; puis il subit un ressaut au moment où elle devient très forte ; enfin, il la suit dans sa chute définitive (1).

(1) Mêmes remarques qu'à propos de la figure I. Le trait original de la surrénale marque de légères ondulations correspondant aux pulsations fortes et que ne reproduit pas le trait plus visible tracé parallèlement à lui à un millimètre au-dessous.

sanguines que j'ai explorées de la même manière, appartient à la catégorie dont les artérioles, douées d'une puissance de contraction relativement peu énergique, se laissent facilement dominer, dans leur effort de resserrement, par la poussée dilatatrice qu'une élévation de la pression aortique vient à leur imposer (1).

En définitive, l'action vasoconstrictive du sympathique sur la surrénale me paraît démontrée par l'épreuve pléthysmographique, car il serait difficile d'interpréter autrement que comme un témoignage de vasoconstriction active une diminution de volume de l'organe coïncidant avec une élévation de la pression artérielle. Son action vasodilatatrice, par contre, me semble rester hypothétique, car il est permis, jusqu'à plus ample informé, de regarder comme pouvant être passive, une dilatation qui s'accompagne d'un accroissement de la pression artérielle.

De ce que les artérioles de la surrénale subissent comme celles de la plupart des organes l'action de l'adrénaline qu'on leur fait porter par le sang, on est invité à induire qu'elles ne sont pas imprégnées en permanence, de façon notable tout au moins, par diffusion de l'adrénaline que les cellules de la glande élaborent. Remarquons toutefois que la surrénale se compose de deux parties distinctes, dont nos méthodes ne permettent point d'explorer les régimes vasomoteurs séparément.

Recherches sur le déterminisme des sexes et de l'évolution des Anguillules parasites (*Strongyloïdes*),

par E. Brumpt.

L'Anguillule (*Strongyloïdes papillosus*), parasite du Mouton, a été découvert par Grassi en 1885. Elle vit dans l'intestin grêle et ressemble beaucoup à l'Anguillule de l'Homme, dont elle se distingue surtout par ses plus grandes dimensions. Cette même espèce vivrait, à l'état spontané, dans l'intestin grêle des Lièvres et des Lapins, de divers Muridés, de la Belette et du Putois. Expérimentalement, elle a pu être transmise au Lapin domestique, soit par la voie buccale, soit par la voie cutanée (Ransom, 1907).

Grassi et Segré (1887) ont constaté que ce Ver présente comme

(1) Ajoutons que l'inclusion de la surrénale, organe sessile, dans un appareil pléthysmographique, ne va pas, quelque précaution qu'on prenne, sans risquer de produire des dilacérations, des tiraillements, des compressions préjudiciables aux vaisseaux et aux nerfs. On ne voit pas bien comment ces traumatismes pourraient affaiblir la valeur probante d'un témoignage positif de vasoconstriction, mais on comprend qu'ils puissent être défavorable à sa manifestation.

l'espèce parasite de l'Homme (*Strongyloïdes stercoralis*), une génération parasite parthénogénétique et une génération libre dioïque. Les œufs pondus par la forme parasite se rencontrent dans les déjections des Moutons et donnent des larves rhabditoïdes qui évoluent, soit en donnant directement des larves strongyloïdes ou filariformes infectieuses pour un nouvel hôte, soit des formes mâles et femelles. Ce qui caractérise la biologie de cet animal, c'est que la génération dioïque stercorale est généralement stérile par suite de la rareté des mâles. D'après les travaux de Grassi et Segré, on peut admettre l'existence d'un mâle pour 1.000 femelles. Dans une série de 55 coprocultures positives, nous avons obtenu, dans 54 cultures, un total de 3 mâles pour 6.000 femelles, soit 1 mâle pour 2.000 femelles. Par contre, dans une culture, il y avait 9 mâles et 4 femelles ; une de ces dernières était accouplée avec un mâle. En somme, nos cultures, à une exception près, nous permettent de confirmer les travaux de Grassi en montrant l'absence, ou la grande rareté, des mâles.

Le rapport entre le nombre des Vers adultes et celui des larves strongyloïdes, c'est-à-dire entre l'évolution hétérogonique et l'évolution directe est très variable suivant les cultures. Dans 22 cultures, l'évolution directe existait seule. Dans les autres cultures, il y avait 95 à 98 p. 100 d'œufs subissant l'évolution directe, ce qui est la règle. Parfois, ce chiffre tombait à 10 p. 100, ce qui revient à dire qu'il y avait 1 seule larve à évolution directe pour 9 Vers adultes.

Je n'ai pas observé, d'une façon certaine, des larves strongyloïdes du cycle indirect, ce qui prouve la non-fécondation des femelles et leur inaptitude à la parthénogénèse qui existe chez la forme parasite et qui est si répandue chez les *Rhabditis* vivant librement dans la nature (Schneider, Maupas).

En partant des larves filariformes directes, j'ai infesté par la voie buccale un jeune Lapin « neuf » (n° 357, IV) de six semaines, dont les selles s'étaient montrées indemnes de *Strongyloïdes* à l'examen direct et par la coproculture. Ce Lapin ne montre rien dans ses déjections le 10[e] jour, mais la culture à 25 permet de rencontrer quelques larves filariformes et quelques adultes. Une culture du 13[e] jour est déjà beaucoup plus riche, et, après 44 heures de séjour à 25°, je compte 60 larves strongyloïdes directes, 72 mâles, 211 femelles et un nombre incalculable d'œufs embryonnés pondus par les femelles. Deux examens directs de selles pratiqués le 15[e] et le 17[e] jour, sont encore négatifs, mais une culture pratiquée le 16[e] jour montre 43 mâles, 14 femelles et 14 larves strongyloïdes directes. Un examen direct effectué le 19[e] jour, permet de trouver des œufs dans les déjections. Enfin, une culture pratiquée le 27[e] jour, au moment où

l'animal, agonisant, est sacrifié, montre 20 mâles, 100 femelles et environ 1.000 larves strongyloïdes directes.

Un second Lapin de six semaines (n° 403, VI) « neuf », est infecté avec des larves provenant de coprocultures de 41 Moutons, du 27 mai, le 7 juin. Le 11[e] jour, les œufs de *Strongyloïdes* sont nombreux dans les selles. Une culture donne, en 48 heures à 25°, 102 mâles, 84 femelles et 162 larves strongyloïdes. L'animal succombe le 17[e] jour avec de nombreuses formes parthénogénétiques dans l'intestin grêle et deux Nématodes d'origine ovine (*Trichostrongylus*.)

En résumé, des Vers parthénogénétiques, et à généalogie également parthénogénétique, fixés dans l'intestin du Mouton, donnent des œufs qui peuvent produire, pour 1 mâle, environ 2.000 femelles, et de 200 à 100.000 larves du cycle direct.

Cette même espèce de Ver de l'intestin du Lapin domestique donne 237 mâles, 409 femelles fertiles, 1.236 larves directes et, dans la suite, un nombre considérable de larves du cycle indirect ou hétérogonique. Comment interpréter ces faits? A quelle conditions physico-chimiques attribuer la faculté des femelles parthénogénétiques de l'intestin du Lapin à procréer un nombre considérable de mâles? Ce n'est probablement pas dû à la température, plus élevée de quelques dixièmes de degré, du Lapin, ni à l'alimentation différente de ce Rongeur, nourri exclusivement de choux dans nos expériences, car chez le Veau, le passage du régime lacté au régime mixte, au foin seul, enfin au régime lacté mixte, ne semble pas avoir d'influence sur le cycle évolutif du *Strongyloïdes vituli* n. sp. de cet animal. Il est probable que cela tient à la nourriture spéciale rencontrée par les Vers dans la muqueuse intestinale du Lapin. Sous cette influence, les cellules ovariennes réagissent et il se produit brusquement une mutation physiologique du plus haut intérêt.

Je viens de citer des faits et de montrer les conditions dans lesquelles les rapports numériques entre les formes larvaires infectieuses, les mâles et les femelles ont été profondément et brusquement modifiés.

Jusqu'à ce jour, aucun fait précis n'a pu expliquer le déterminisme du mode de développement direct ou du mode de développement indirect ou hétérogonique. On avait admis autrefois que le développement hétérogonique se produisait seulement au-dessus de 25° dans un milieu humide. Mais tous les auteurs sont aujourd'hui d'accord pour reconnaître que ces facteurs physiques, ainsi que la composition chimique ou la consistance des selles n'ont aucune action. En effet, dans les coprocultures humaines ou animales, on observe toujours une certaine proportion de

larves qui évoluent directement et un certain nombre d'autres qui fournissent des mâles et des femelles. Or, nous devons admettre avec Grassi, Lichtenstern, qu'il s'agit de prédispositions particulières des œufs pondus. Nous admettons, en effet, avec Maupas et Cuénot, que le sexe est irrévocablement déterminé dans l'ovule et au plus tard au moment où l'œuf est fécondé. Maupas a pu en donner un exemple très net en s'adressant au *Rhabditis elegans*, espèce libre à parthénogénèse facultative. Les vieilles femelles, dont tous les œufs évoluent normalement en femelles, donnent, lorsqu'elles sont fécondées, autant de mâles que de femelles. Les spermatozoïdes, en s'unissant à des ovules à tendance féminine prédéterminée, ont fait surgir immédiatement, chez la moitié d'entre eux, la tendance opposée.

Un phénomène du même genre a été signalé chez un Ixodidé américain, parasite des Reptiles et des Batraciens, l'*Amblyomma dissimile*. La femelle non fécondée est cependant capable de se gorger de sang et de pondre. Les œufs donnent des larves, puis des nymphes, enfin des femelles. Ces dernières recommencent la même évolution, qui a été suivie pendant 4 générations et interrompue volontairement (Bodkin).

Quand ces femelles sont fécondées par des mâles de leur espèce, elles donnent une génération dans laquelle on comptera à peu près autant de mâles que de femelles. Ici encore, le spermatozoïde à modifié brusquement la tendance exclusivement féminine de l'ovule.

En présence de ces faits, nous devons admettre que dans le complexe physico-chimique constitué par l'intestin du Lapin, une larve strongyloïde infectieuse de généalogie parthénogénétique donnera un être parthénogénétique dont les cellules ovulaires seront influencées de telle façon qu'elles produiront 1.000 ou 2.000 fois plus de mâles que si elles avaient évolué chez un Mouton. Si nous connaissions mieux les milieux intestinaux des animaux, nous pourrions peut-être approcher de la solution recherchée et expliquer le déterminisme de sexes et de l'hétérogénèse.

L'idéal, pour bien étudier la biologie des *Strongyloïdes*, serait de pouvoir provoquer une infection en partant d'une seule larve infestante et de la suivre à travers plusieurs cycles pour mieux connaître son histoire généalogique et serrer de plus près le problème.

De semblables expériences et l'étude comparée des nombreuses adaptations de *Strongyloïdes*, pourraient jeter une vive lumière sur l'origine de la parthénogénèse, de l'hétérogonie, ainsi que sur leurs rapports réciproques et les conditions qui les déterminent.

Évolution du testicule après ligature ou résection du canal déférent et après ligature des vaisseaux testiculaires,

par Éd. Retterer et S. Voronoff.

Après la greffe testiculaire, il nous a paru intéressant d'étudier les modifications que subit le testicule à la suite de la ligature ou de la résection du canal déférent ou bien de la ligature simultanée de ce canal et des artères testiculaires. Nous avons expérimenté sur le Chien et le Bélier.

I. *Ligature du canal déférent*. Les premiers mois, le calibre des tubes séminipares diminue et le tissu interséminipare est plus étalé. Le revêtement épithélial des tubes varie : dans les uns, il n'est formé que d'une assise de cellules cylindriques hautes de 20 à 25 μ à cytoplasma cloisonné par des trabécules hématoxylinophiles et à noyau de 7 μ, clair, vésiculeux et nucléolé (revêtement du type sertolien). Les autres tubes possèdent un cytoplasma fusionné et semé de plusieurs assises de noyaux très chromatiques. On dirait un revêtement épithélial d'un testicule vers l'époque de la puberté (stade préspermatique). La membrane propre des tubes est épaissie.

12 à 13 semaines après la ligature, le nombre des tubes à revêtement sertolien est moindre. La plupart ont un revêtement épithélial épais de 0 mm. 05 et comprenant 6 à 8 asisses de noyaux très chromatiques : les noyaux externes ont 9 μ. Ceux des assises moyennes 5 à 6 μ et ceux des assises internes 3 à 4 μ. Outre ces tubes au stade préspermatique, il y en a qui montrent dans leurs assises internes des noyaux allongés ou piriformes et une lumière remplie de spermatozoïdes. Quant au tissu interséminipare, son développement est moindre, mais la membrane propre reste épaissie.

Ce retour de la spermatogénèse, qui a été vu par Steinbach sur le Rat (voir plus loin), nous a fait songer à la régénération du canal déférent, comme on l'a observé après la ligature du canal cholédoque ou du conduit pancréatique. En effet, sur un Chien dont le canal déférent avait été lié en deux endroits à une distance de 2 cm., nous avons pu, trois mois après la ligature, en poussant une masse à injection colorée dans le canal déférent, la faire pénétrer jusque dans les tubes séminipares. Cependant, le retour de la spermatogénèse n'est pas uniquement dû à la formation d'un nouveau canal déférent, car, après avoir réséqué sur un autre Chien le canal déférent sur une longueur de 3 cm., nous avons vu l'épithélium des tubes séminipares revenir à l'état de

spermatogénèse : la plupart des tubes séminipares avaient un revêtement épithélial à nombreuses assises de cellules à noyaux très chromatiques et, dans nombre d'entre eux, il y avait des spermatides et des spermatozoïdes.

Par la ligature double du canal déférent d'un Bélier, nous avons obtenu les mêmes résultats que sur les Chiens : cinq mois et demi après l'opération, les tubes séminipares se trouvaient les uns avec une seule assise de cellules sertoliennes, hautes de 25 à 30 μ, avec un noyau clair de 10 à 12 μ, et un nucléole de 2 μ ; d'autres étaient au stade préspermatique ; d'autres, enfin, étaient pleins de spermatozoïdes.

II. *Ligature du cordon testiculaire, c'est-à-dire du canal déférent et des vaisseaux testiculaires.* Après pareille ligature, le tissu conjonctif ne présente aucun signe d'hypertrophie, il est affaissé et réduit à des filaments très clairsemés. Quant aux tubes séminipares, leurs cellules épithéliales diminuent de volume, et à partir de la périphérie du tube, le cytoplasma épithélial commence à présenter une grande affinité pour la fuchsine acide, c'est-à-dire qu'il prend les caractères du protoplasma conjonctif. Cette métamorphose débute près de l'albuginée pour s'étendre vers le centre de l'organe. Nous décrivons à titre d'exemple un testicule dont les vaisseaux sanguins et le canal déférent avaient été ligaturés depuis trois mois : A l'œil nu, le testicule paraissait atrophié : long de 3 cm., large de 2 cm. et épais de 1 cm. environ, il se composait d'une coque dure, fibreuse, de 3 à 4 mm. d'épaisseur et une portion centrale à apparence spongieuse de 6 à 7 mm. Les coupes montraient que le centre spongieux était constitué par des cordons anastomosés les uns avec les autres, dont l'épaisseur variait entre 30 et 60 μ. On croirait avoir sous les yeux la coupe d'un testicule embryonnaire ; mais un examen attentif démontre une structure bien différente : au lieu de cordons à cytoplasma jeune, on a à faire à des travées de tissu conjonctif semées de cellules étoilées. Le tissu conjonctif est au stade fibreux dans lequel les cellules conjonctives sont disposées régulièrement et possèdent un protoplasma périnucléaire très avide de fuchsine acide. En de nombreux points, le centre des travées est creusé d'une fine lumière qui circonscrit une assise de cellules épithéliales basses. En approchant de la coque fibreuse, les travées s'épaississent, puis elles s'accolent et ne sont plus séparées les unes de autres que par des fentes, restes de tissu conjonctif interséminipare en voie d'atrophie.

Résultats et critique. Selon Gosselin (1847), l'oblitération du canal déférent n'entrave pas la spermatogénèse, tandis que Cruveilhier (1852) soutient qu'elle entraîne l'atrophie du testicule. La ligature du canal déférent provoquerait chez le Lapin, d'après

Brissaud (1880), « un retour à l'état d'adolescence ». Bouin et Ancel (1903) ont déterminé, par la ligature, ou par la résection du canal déférent du Lapin et du Chien : 1° l'hypertrophie du tissu conjonctif interséminipare ; 2° l'atrophie des cellules séminales ou spermatogènes ; 3° le maintien des cellules de Sertoli qui persisteraient à l'état de syncytium nourricier. Steinach (1920) a obtenu, par le même procédé, des résultats analogues sur le Rat, mais les cellules sertoliennes seraient moins lésées que les cellules séminales. De plus, 6 ou 7 mois après la ligature du canal déférent, les cellules séminales seraient régénérées et feraient des spermatozoïdes. Steinach en conclut : le tissu interstitiel ou interséminipare (*glande de la puberté*) influence, par ses hormones, non seulement l'ensemble de l'organisme, mais encore les tubes séminipares qui, grâce à elles, se régénèrent pour ranimer la spermatogénèse éteinte. Bolognesi (1921), au contraire, trouve que la ligature du canal déférent amène, chez le Chien et le Lapin, l'hypertrophie du tissu interséminipare et l'atrophie du revêtement épithélial, le premier finissant même par pénétrer à travers la membrane propre et par se substituer au second.

La ligature ou la résection du seul canal déférent détermine dans un premier temps : 1° l'amincissement des tubes séminipares et l'étalement du tissu interséminipare ; 2° l'épaississement de la membrane propre ; 3° l'arrêt de la spermatogénèse. Le revêtement épithélial des tubes prend, dans les uns, la forme de grandes cellules sertoliennes à noyau vésiculeux et nucléolé, et, dans les autres, celle d'un syncytium à noyaux chromatiques, tel qu'on l'observe dans le stade préspermatique. 3 ou 4 mois après la ligature ou la résection du canal déférent, nombre de tubes séminipares se présentent encore sous cet état, mais il en est où la spermatogénèse s'est rétablie.

Quant à la ligature du cordon testiculaire (canal déférent et vaisseaux spermatiques), elle est suivie de la transformation des tubes séminipares en cordons fibreux. Le résultat est identique à celui qu'on obtient par la greffe du testicule. La suppression des vaisseaux sanguins amène un ralentissement, un affaiblissement de la nutrition tel que les cellules de l'épithélium testiculaire, imbibées par le seul plasma de la vaginale, perdent les caractères de revêtement épithélial et se transforment en tissu conjonctif et fibreux. Pour Buffon, le sperme provenait de la surabondance et du superflu de la nourriture. Nos expériences montrent que la présence et l'abondance du sang sont plus nécessaires à la spermatogénèse que l'intégrité du canal déférent.

En résumé, par la ligature ou la résection du seul canal déférent, on provoque, *dans les premiers temps*, le développement de

grandes cellules nucléolées (*cellules sertoliennes*) et celui d'un syncytium à noyaux chromatiques. A ce stade *préspermatique* ne tarde pas à succéder le *stade spermatique. La ligature du canal déférent et des vaisseaux testiculaires* supprime toute spermatogénèse et amène la transformation de l'épithélium testiculaire en tissu fibreux.

Sur la texture des disques intervertébraux,

par H. Rouvière.

On sait que la partie périphérique des disques intervertébraux est formée de lamelles ou bandelettes fibreuses disposées de la périphérie vers le centre en couches à peu près concentriques. Dans chacune des bandelettes, les fibres s'étendent entre deux corps vertébraux voisins, suivant une direction oblique qui est la même pour toutes les fibres de la même lamelle fibreuse. Les fibres des lamelles voisines ont une obliquité inverse. J'ai constaté que l'obliquité des fibres des disques intervertébraux n'est pas la même à tous les étages de la colonne vertébrale. Les chiffres qui suivent sont les résultats de mensurations faites sur les fibres de la partie antérieure des disques intervertébraux. Chez l'Homme, à la région cervicale, la direction des fibres fait, avec la verticale, un angle d'environ 50°. Cet angle a la même ouverture dans la région dorsale. Il mesure en moyenne 60° dans les disques qui unissent entre elles les trois dernières lombaires. Chez le nouveau-né, l'inclinaison des fibres est la même que chez l'Homme adulte. Il s'agit donc d'une disposition acquise et héréditairement transmise. Chez le Cheval, l'inclinaison des fibres sur l'horizontale est plus accentuée à la région cervicale qu'à la région lombaire. L'angle formé par la verticale avec la direction des fibres mesure 60° à la région cervicale et de 46° à 50° à la région lombaire.

Je pense que l'inclinaison des fibres des disques intervertébraux résulte, d'une manière générale, de l'adaptation de ces éléments aux fonctions qu'elles exercent. Cependant, chez l'Homme, la pression entre encore en jeu et modifie la direction des fibres. Les lamelles fibreuses des disques intervertébraux limitent les mouvements qui se passent dans les articulations des corps vertébraux. Les fibres tendent à s'orienter parallèlement à la direction des tractions qui s'exercent sur elles dans les mouvements auxquels elles s'opposent. Mais ces mouvements sont très divers : les mouvements d'inclinaison (mouvement d'inclinaison en avant, en arrière, sur les côtés), peuvent se faire autour d'une infinité

d'axes horizontaux ; les mouvements de rotation se passent autour d'un axe vertical. Ce sont les mêmes fibres qui limitent ces divers mouvements. Elles se sont adaptées à ces fonctions si complexes en s'orientant suivant une direction oblique, intermédiaire aux directions de traction verticale et horizontale.

Cependant, l'explication qui précède ne donne aucun renseignement sur la raison d'être de l'obliquité différente des fibres aux différents étages de la colonne vertébrale. Bien plus, les différences que j'ai constatées dans l'inclinaison des fibres au cou et aux lombes, paraissent contraires à cette explication. C'est ainsi, par exemple, que dans la colonne lombaire de l'Homme, où les mouvements de rotation sont beaucoup moins étendus que dans la colonne cervicale, la direction des fibres se rapproche cependant davantage de l'horizontale que dans les disques intervertébraux du cou. Je pense que les causes qui entraînent les différences d'inclinaison des fibres au cou, au dos et aux lombes, peuvent être formulées de la manière suivante : 1° l'inclinaison sur l'horizontale des fibres intervertébrales est proportionnelle à leur longueur et celle-ci augmente en même temps que l'étendue des mouvements ; 2° l'inclinaison sur l'horizontale des fibres intervertébrales croît avec la pression que supporte le disque auquel elles appartiennent. La première proposition explique pourquoi, chez le Cheval, par exemple, l'angle formé par la direction des fibres intervertébrales et la verticale est plus ouvert dans les articulations du cou, qui sont très mobiles, que dans les articulations des lombes, qui le sont beaucoup moins. La deuxième proposition montre que si, chez l'Homme, les fibres intervertébrales sont plus inclinées aux lombes que dans la région cervicale, bien que les articulations des corps vertébraux lombaires soient moins mobiles que celles du cou, cela tient à l'effet de la pression supportée par les disques intervertébraux. Cette pression, qui augmente graduellement de haut en bas, tend à donner aux fibres intervertébrales une direction d'autant plus rapprochée de l'horizontale qu'elle appartient à une articulation plus inférieure.

Procédé de numération des plaquettes du sang,

par Ph. Pagniez et J. Mouzon.

Plus de trente procédés différents ont déjà été indiqués pour la numération des plaquettes du sang. Si nous croyons cependant devoir en apporter un nouveau, c'est qu'aucun de ceux qui ont été décrits ne nous paraît satisfaire à tous les desiderata.

Les procédés qui font porter la numération sur le sang pris

au doigt avec une pipette compte-globules, ou étalé sur lames, prêtent à des erreurs trop considérables pour pouvoir être retenus. On est donc amené à recourir aux procédés qui impliquent le prélèvement de sang dans la veine avec stabilisation au moyen d'un agent anticoagulant. Parmi ces procédés, celui de Ch. Achard et Aynaud donne d'excellents résultats. Nous y avons eu souvent recours, à notre entière satisfaction, mais il a le sérieux inconvénient de toutes les techniques qui nécessitent une ponction de veine. Celle-ci rend bien difficiles, sinon impossibles, les numérations en série, surtout si l'on veut faire plusieurs examens dans la même journée.

La technique que, pour obvier à ces inconvénients, nous avons réalisée après quelques tâtonnements, est simple d'exécution, assez rapide, et facile à renouveler, puisqu'elle utilise le sang pris au doigt.

Pour éviter les erreurs habituelles avec les procédés de numération des plaquettes portant sur le sang du doigt, le sang est recueilli directement dans du liquide de Marcano. La numération est faite en établissant la proportionnalité des plaquettes par rapport aux globules rouges dans la dilution sanguine obtenue. Le liquide de Marcano, dont on connaît tous les avantages comme liquide de dilution et de fixation des globules, conserve admirablement bien les plaquettes. Elles y gardent leur forme, et tant qu'elles sont flottantes, se présentent par la tranche avec l'aspect en bâtonnet, bien décrit par Aynaud, et qui rend très facile leur différenciation d'avec les hémoconies, ou les corpuscules étrangers avec lesquels on pourrait les confondre.

Technique. On verse 3 c.c. environ de liquide de Marcano au fond d'un verre à expérience de petites dimensions.

On fait une première piqûre, avec dilution du sang au mélangeur Potain, selon la technique habituelle pour la numération des globules rouges.

Aussitôt après la dilution du sang dans la pipette, on pratique, sur un autre doigt, une seconde piqûre, au vaccinostyle, un peu plus profonde, latéralement à l'ongle, non loin de son extrémité, et de préférence vers son bord cubital, afin de réduire au minimum la gêne consécutive. Il est bon, au moment de pratiquer cette piqûre, de placer le doigt au-dessus du verre qui contient la solution de Marcano. Immédiatement après la piqûre, sans pression préalable du doigt ou de l'ongle, l'extrémité du doigt est plongée dans la solution. C'est alors seulement, en général, que la petite hémorragie se produit. Si elle tarde, on peut, à ce moment, exercer une légère pression sur la base du doigt. On agite légèrement le verre dès que le saignement s'ébauche, de manière à assurer une diffusion rapide et uniforme du sang.

Lorsque la coloration du liquide permet de penser qu'il contient environ 15.000 à 20.000 globules rouges par millimètre cube, c'est-à-dire au bout de quelques secondes, on retire le doigt, sur lequel on exerce un peu de compression. On brasse soigneusement et longuement à la pipette, et l'on fait une numération à l'hématimètre. Au bout de quelques minutes, on compte les globules rouges dans 5 à 10 rectangles du Malassez ; puis, au bout de 20 minutes, les plaquettes dans 10 à 20 rectangles. Un plus grand nombre de rectangles doit être compté, si les chiffres obtenus présentent de trop grands écarts.

Il est, naturellement, très important que le doigt du patient, le verre à expérience et la chambre humide de l'hématimètre soient d'une propreté parfaite.

En établissant le rapport entre la moyenne des globules rouges et la moyenne des plaquettes par rectangle, on obtient un rapport $\frac{R}{P}$, d'où il est facile de déduire, connaissant le chiffre des globules rouges par millimètre cube, le chiffre des plaquettes.

Nous avons pratiqué, par ce procédé, une cinquantaine de numérations de plaquettes et une quinzaine par le procédé de Ch. Achard et Aynaud. Les insuccès sont rares par les deux méthodes ; ils sont toujours dus à une agglutination des plaquettes qui rend une numération correcte impossible et qui est facile à reconnaître dès le début de la numération. Les fautes de technique qui peuvent entraîner cette agglutination sont le retard dans l'immersion du doigt, une mauvaise situation de la piqûre, ou une piqûre trop superficielle qui ne permet pas un saignement assez rapide ; elles sont facilement évitables. D'ailleurs, la prise de sang dans la veine peut également exposer au même accident d'agglutination, quand, par suite de difficultés, la ponction veineuse n'est pas effectuée d'emblée et que, dès lors, un peu de suc des tissus se trouve mélangé au sang.

Dans quatre cas, nous avons pu faire dans de bonnes conditions la numération comparée après prélèvement simultané de sang à la veine et au doigt.

Voici les résultats obtenus :

	H. 2 avril —	A. 11 avril —	A. 19 avril —	P. 28 avril —
Sang de la veine	230.000	371.000	248.000	245.000
Sang du doigt	238.000	388.000	238.000	254.000

Moyenne des différences : 10.000.

Chez d'autres sujets, nous avons fait des numérations en série. Elles nous ont permis d'obtenir, pour un même sujet, des chiffres constants.

Cet ensemble d'observations nous permet donc de penser que le procédé de numération des plaquettes sanguines que nous proposons est susceptible de rendre des services, surtout parce qu'il permettra de faire des numérations rapprochées en série et de préciser ainsi un certain nombre de points intéressants de la physiopathologie des plaquettes.

Recherches expérimentales sur l'hypotension par les produits alliacés,

par M. Lœper, Debray et Chailley-Bert.

Les extraits d'ail, macération, oxymel, teintures, essences, ont été, de longue date, utilisés en thérapeutique. Ils jouissent d'une action révulsive et antiseptique indiscutable ; leur élimination par les voies respiratoires explique leur efficacité dans certaines affections du poumon, efficacité sur laquelle M. Leclerc et nous-même avons récemment insisté. Dans un grand nombre de cas, ils nous ont paru doués d'un réel pouvoir hypotensif que nous avons voulu vérifier dans des expériences sur l'animal.

Nous avons préparé une macération assez forte en pilant dans un mortier 50 gr. d'ail, nous y avons ajouté 200 c.c. de sérum physiologique. Après contact de 48 heures à la température du laboratoire, nous l'avons soigneusement filtrée. Le liquide obtenu, clair, jaune, citrin, dégageant une forte odeur alliacée, a été injecté, à la dose de 10 c.c., dans la saphène d'un Chien de 8 kgr. préalablement chloralosé. Une canule fixée dans la carotide permettait d'enregistrer les variations circulatoires.

3 injections ont été faites lentement, en 28 à 30 secondes environ. Chaque fois, la tension s'est abaissée dès la 15e seconde, et rapidement, de 17 ou 19 cm. de Hg à 9 et 7 cm. Après la première injection, qui fut de 20 c.c., l'hypotension persista une heure. Après la seconde, qui ne fut que de 10 c.c., elle ne se maintint guère qu'une minute et quart. Il y a donc une légère accoutumance qui réduit la durée, sinon l'importance de l'hypotension. A côté de l'hypotension, nous devons signaler deux autres phénomènes : l'augmentation de l'amplitude des battements cardiaques et aussi leur ralentissement, qui est assez considérable et peut atteindre 40 environ par minute. Ces deux phénomènes sont dus certainement à l'action de l'ail sur le nerf vague, car, chez le Chien chloralosé, la section des nerfs pneumo-gastriques supprime la bradycardie consécutive à l'ingestion. Il se produit alors une apnée de 50 secondes environ. Les injections répétées accroissent les troubles respiratoires. Si l'on injecte

de 10 en 10 minutes, 20, 20 et 25 c.c. de macération, on réduit encore l'amplitude des mouvements respiratoires et l'on prolonge la durée des périodes d'apnée. Malgré ces injections multiples, qui représentent au total 95 cm., le Chien survécut ; son haleine était fortement alliacée.

L'ail doit sans doute ces propriétés aux divers sulfures d'allyle que les recherches de Semmler ont permis d'isoler. L'action hypotensive paraît indépendante du nerf vague. L'action sur le rythme cardiaque lui est, au contraire, intimement liée.

Il est intéressant de rapprocher ces phénomènes de ceux que la clinique nous a permis d'observer. Chez l'Homme, nous retrouvons de façon fréquente, sinon constante, et spécialement chez les forts hypertendus, l'action hypotensive, nous retrouvons aussi le ralentissement du pouls et surtout l'augmentation de l'indice oscillométrique. L'hypotension médicamenteuse est assez durable, puisqu'elle peut persister jusqu'à 24 heures après l'administration de doses même assez faibles de 15 gouttes de teinture au 1/10.

Ces recherches, tant cliniques qu'expérimentales, permettent de classer les extraits alliacés parmi les médicaments ou produits nettement hypotenseurs.

Preuves de l'existence des porteurs sains de virus encéphalitique,

par C. Levaditi, P. Harvier et S. Nicolau.

Dans une note préliminaire présentée le 7 mai 1921 à la *Société de Biologie* (1), nous avons attiré l'attention, pour la première fois, sur la présence, dans la salive normale, d'un virus capable d'engendrer, chez le Lapin, une kérato-conjonctivite, suivie de la mort de l'animal par encéphalite aiguë. Nous nous proposions de revenir sur la question, afin de préciser : *a*) les relations entre le virus salivaire et ceux de l'encéphalite épidémique, d'une part, et de l'*herpès labialis* (Löwenstein (2), Döerr et Vöchting (3), Blanc et Caminopetros (4), d'autre part ; *b*) le rapport entre la virulence de la salive de certains sujets bien portants et le rôle

(1) Levaditi, Harvier et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 817, 1921.
(2) Löwenstein. *Munch. med. Woch*, 1919, p. 769.
(3) Döerr et Vöchting. *Revue générale d'Ophtalmologie*, t. XXXIV, 1920.
(4) Blanc et Caminopetros. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXIV, p. 769 et précédentes.

de ces sujets en tant que porteurs de germes de l'encéphalite épidémique.

Nous apportons aujourd'hui les documents qui permettent de répondre à ces questions.

Source du virus. Chez Ac..., 40 ans, absolument bien portant, n'ayant jamais eu de symptômes d'encéphalite, léthargique ou autre, mais ayant été fréquemment en contact avec des encéphalitiques, on recueille, le 25 mars, de la salive mixte, que l'on répartit en deux portions A et B. La portion A sert à infecter, par scarification à la cornée, les Lapins 50 A et 51 A. La portion B est additionnée d'eau salée isotonique et centrifugée rapidement ; le liquide clair surnageant est filtré, en partie sur bougie Chamberland n° 1, en partie sur bougie n° 3 (filtrats stériles). Deux Lapins, 49 A' et 53 A sont infectés par scarification à la cornée, le premier avec le filtrat n° 1, le second avec le filtrat n° 3.

Résultat des inoculations. Lapin 50 A montre une légère kératite (opacité de la cornée, sécrétion séro-purulente), le 3e jour. Cette kératite guérit le 4e jour et l'animal survit.

Le Lapin 51 A (salive non filtrée) fait une kérato-conjonctivite intense le 2e jour, qui persiste, en s'aggravant, jusqu'au 9e jour. A ce moment l'animal est malade : il tourne la tête du côté de l'œil infecté, a du strabisme, sa respiration est entrecoupée. On le sacrifie par saignée. Culture du cerveau : stérile. Lésions cérébrales : méningite à mononucléaires (lymphocytes et polyblastes, manchons péri-vasculaires, çà et là foyers d'encéphalite aiguë au niveau de la zone élective). Altérations de kératite aiguë interstitielle.

Les Lapins 49 A et 53 A (filtrat de salive) offrent une légère kératite le 2e jour, qui guérit complètement le 3e et les deux animaux survivent.

Cette expérience prouve que la salive d'un sujet sain, Ac..., contient un virus qui, inoculé à la cornée du Lapin, provoque une kérato-conjonctivite absolument semblable à celle qui succède à l'inoculation du virus de l'encéphalite (provenant du cerveau de sujets atteints de la maladie de v. Economo). Cette kératite est suivie de la mort de l'animal le 9e jour, avec des symptômes et des altérations cérébrales encéphalitiques. L'inoculation à la cornée du même virus salivaire, préalablement filtré, ne provoque qu'une kératite légère et passagère, et les animaux survivent. A remarquer que, conformément à ce qui avait été constaté par nous lors de nos premiers essais de transmission du virus encéphalique au Lapin [confirmés dans la suite (1)], un

(1) Des deux Lapins infectés par nous avec du virus recueilli dans les fosses nasales d'un malade atteint d'encéphalite (virus Ch.), un seul s'est montré réceptif et a été le point de départ d'une série indéfinie de passages. Ceci prouve

seul des deux animaux infectés avec la salive a contracté une encéphalite mortelle.

Transmission en série. Deux modes de transmission en série ont été réalisés : *a*) de cornée à cornée, par scarification, avec des produits prélevés au niveau de la kératite, le 3e ou 4e jour de son évolution ; *b*) de cerveau à cerveau (inoculation intracrânienne). Tous les passages ont eu comme point de départ le Lapin 51 A. A l'heure actuelle, nous avons réalisé XII transmissions exclusivement cornéennes et XI passages de cerveau à cerveau, suivant le schéma ci-après :

(C=passage cornéen ; E=passage cérébral).

Lapin 51 A :

C..........C1 (+ 8e j.) — C2 (+ 11e j.) — C3 (+ le 8e j.) — C4 (+ le 13e j.) — C5 (+ le 8e j.) — C5 (+ le 8e j.) — C6 (+le 8e j.) — C7 (+ le 10e j.) — C11 — C12..........

E..........E1 (+ le 5e j.) — E2 (+ le 4e j.) — E3 (+ le 5e j.) — E 4 (+ le 4e j.) — E5 (+ le 3e j.) — E6 (+ le 5e j.) — E 7 (+ le 4e j.) — E8 (+ 4 j.) — E9 (+ le 5e j.) — E 10 (+ le 4e j.) — E 11 ....

L'expérience montre que le virus encéphalitique salivaire se transmet indéfiniment de cornée à cornée, provoquant la mort de l'animal par encéphalite, en moyenne le 8e jour (parfois le 11e ou le 13e jour). Il se propage également indéfiniment par voie cérébrale, déterminant la mort du Lapin du 4e ou 5e jour. Tous les animaux de l'une ou de l'autre série montrent des altérations cérébrales absolument identiques à celles que l'on obtient avec le virus encéphalitique proprement dit.

Affinités cérébrale et cornéenne. Malgré de nombreux passages de cornée à cornée, le virus salivaire conserve son affinité pour le système nerveux central. En effet, du 1er au 6e passage cornéen, nous avons eu soin d'inoculer une parcelle du cerveau des Lapins, ayant succombé à la suite de kératite, dans l'encéphale d'autres Lapins neufs. Constamment, l'inoculation a provoqué l'encéphalite mortelle. De même, ce virus, passé un grand nombre de fois de cerveau à cerveau, garde intacte son affinité pour la cornée. Ainsi, après le 6e passage, nous avons infecté, avec du cerveau provenant de ce 6e passage, un Lapin neuf (28 Ba) par la voie cornéenne ; résultat : kératite intense, suivie de la mort de l'animal le 8e jour.

Filtrabilité du virus. Le virus salivaire encéphalitique du sujet Ac... est un germe filtrant : il traverse les bougies Chamberland

que le succès des inoculations des virus encéphalitiques humains, à virulence atténuée, dépend, avant tout, de la sensibilité des animaux que l'on inocule.

n°s 1 et 3. La filtrabilité du virus est démontrée d'une part par l'inoculation de la salive centrifugée et filtrée (v. plus haut) : les deux Lapins 49 A et 53 A ont contracté une kératite apparente, quoique légère ; d'autre part, par l'expérience suivante, qui prouve que le virus salivaire, ayant subi un premier passage cérébral, filtre aisément à travers une bougie Chamberland n° 1.

Expérience. Un fragment du cerveau du Lapin 51 A, inoculé par voie cérébrale au Lapin 97 A, détermine une encéphalite mortelle. Le cerveau de ce dernier Lapin sert à préparer une émulsion, qui est filtrée sur bougie Chamberland n° 1 (filtrat stérile), puis injectée par voie crânienne au Lapin 18-0, et par voie cornéenne, au Lapin 21-0. Les deux animaux meurent d'encéphalite ; le premier le 5e jour (passage positif, lésions caractéristiques) ; le second le 7e jour (kératite intense, altérations typiques).

L'ensemble de ces constatations montre que le virus encéphalitique contenu dans la salive de Ac... se comporte, à tous les points de vue, comme le germe provenant du cerveau de sujets atteints de la maladie de v. Economo. Tant au point de vue des propriétés biologiques, que de la virulence et des lésions histopathologiques engendrées, aucune différence ne saurait être établie entre les deux virus.

Si quelque doute persistait encore, il serait vite dissipé par l'expérience « d'immunité croisée » que voici :

Immunité croisée. Le Latin 53 A est inoculé, par voie cornéenne, avec la salive Ac..., préalablement filtrée (v. plus haut). Il présente une légère kératite, qui guérit rapidement. Il est réinfecté par la même voie, en même temps que le témoin 71 A, avec du virus salivaire Ac... ayant subi un premier passage sur la cornée. Le témoin meurt d'encéphalite le 11e jour, tandis que le Lapin 53 A survit (kératite passagère).

33 jours après la première inoculation, on infecte de la même manière le Lapin 53 A, cette fois-ci avec du virus encéphalitique proprement dit (notre virus fixe Carnot) ; le Lapin 17 B sert comme témoin. Aucune réaction chez le Lapin 53 A ; mort du témoin le 9e jour (lésions typiques).

Cette expérience montre qu'une légère atteinte de kératite, consécutive à l'inoculation du virus salivaire filtré, confère l'immunité, non seulement contre le même virus non filtré et virulent, mais encore contre le germe de l'encéphalite humaine (virus cérébral de passage ou virus fixe).

Conclusions. Toutes les expériences auxquelles nous avons soumis le virus kératogène et encéphalitogène contenu dans la salive du sujet bien portant Ac..., montrent qu'il y a identité absolue entre ce virus et celui de l'encéphalite. Il en résulte que

dans l'encéphalite épidémique, comme dans la poliomyélite (C.f. par Kling et Petterson), il existe de véritables porteurs sains de germes et que le rôle de ces porteurs dans la propagation de la maladie de v. Economo doit être considérée comme rigoureusement démontrée par l'expérience.

Nous reviendrons prochainement, plus longuement, sur les rapports entre le virus de l'encéphalite léthargique (malades et porteurs), et celui dit de l'*herpès labialis.* D'ores et déjà, nous pouvons affirmer qu'il y a identité entre ces deux virus, celui de l'herpès étant d'une virulence plus atténuée que celui de l'encéphalite (expériences d'immunité croisée et inoculabilité du virus encéphalitique à la peau du Lapin, préalablement rasée et scarifiée).

(*Institut Pasteur de Paris et Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Cluj; Roumanie*).

A. Netter. — Les expériences de MM. Levaditi, Harvier et Nicolau confirment ce que j'ai soutenu au sujet de la *présence du virus de l'encéphalite dans la salive*, présence déjà démontrée par Lœwe et Strauss en novembre 1919, dans le filtrat de la muqueuse nasopharyngée.

La constatation de ce virus dans la salive d'un sujet sain n'ayant pas eu d'encéphalite, mais ayant été en rapport avec des encéphalites explique comment *des sujets sains peuvent propager la maladie.* L'intervention de pareils porteurs a été invoquée par nous dans des observations très probantes de contagion relatées à la Société des hôpitaux (16 juillet 1920) et à l'Académie de médecine (8 mars 1921).

Avec MM. Cesari et Henri Durand, nous avons, ici même, le 14 mai dernier, montré *la présence du virus de l'encéphalite dans les glandes salivaires* ; tandis qu'antérieurement nous avions fait connaître des observations cliniques, et plus récemment des examens histologiques établissant les *altérations de ces glandes* dans l'encéphalite.

Plusieurs Lapins, dans nos expériences, présentaient une salivation exagérée qu'avaient déjà notée Döerr et Vöchtling (*Revue générale d'ophtalmologie*, juin et octobre 1920), chez des Lapins inoculés sur la cornée avec la sérosité de l'herpès fébrile.

Dans ces communications plus récentes (*Schweiz. med. Wochenschrift*, 19 mai et 16 juin 1921), Döerr et Schnabel montrent ce virus de l'herpès dans la salive de sujets qui ont eu l'herpès et constatent que, dans ces cas, la virulence a diminué. Ils constatent que ces virus, provenant de l'herpès ou de la salive et leur souche d'encéphalite, confèrent une immunité croisée.

Je me permets de signaler la grande analogie de ces diverses

constatations avec celles que j'avais rapportées en 1887, au sujet du *Pneumocoque dans la salive* (*Bulletin médical*, 1[er] mai 1887 ; *Société de biologie*, 29 octobre 1887). J'avais montré que sans disparaître de la salive, le Pneumocoque voit sa virulence diminuer et même disparaître après la crise, qu'à une époque ultérieure il récupère son pouvoir infectant, que cette particularité explique les récidives de la pneumonie. (*Archives générales de médecine*, mai, juin, juillet 1888).

L'étude de la virulence du Pneumocoque dans la salive d'un sujet ayant eu autrefois une pneumonie, poursuivie par nous pendant trois ans, montrait des variations correspondant avec le chiffre plus ou moins élevé de la mortalité par pneumonie enregistrée dans le statistique municipale de Paris.

L'allure épidémique ou pandémique de certaines pneumonies s'explique sans doute par un retour de virulence en rapport avec des facteurs météorologiques encore inconnus. Cette virulence augmentée renforce le pouvoir contagieux.

C'est à des modifications de même ordre que j'attribue l'allure épidémique de l'encéphalite dans ces dernières années, alors que la maladie existe de tout temps à l'état sporadique.

La production du virus destiné a l'hyperimmunisation des Bovidés fournisseurs du sérum contre la peste bovine,

par E. Nicolas et P. Rinjard.

L'hypérimmunisation et l'entretien des bovidés producteurs de sérum antipestique se faisant par des injections de quantités massives de liquides virulents, de sang notamment, prélevés sur des animaux malades, la question de la production du virus dans les instituts ou centres de préparation de sérum prend, aux points de vue économique et pratique, une importance considérable. Il est nécessaire, pour éviter l'utilisation en vue de cette production et le sacrifice, qui en résulte, d'un trop grand nombre d'animaux, d'exploiter chaque sujet rendu expérimentalement pestique aussi complètement que possible, d'en tirer parti d'une façon commode, rationnelle et qui, au surplus, ne nuise pas à la qualité du virus obtenu.

Nous allons donner la manière dont nous avons opéré, pour résoudre cette question, au centre sérumigène, que nous avons été chargés d'organiser l'année dernière à Bruxelles, pour le compte du gouvernement français et sous le couvert de l'Institut Pasteur de Paris.

Nous avons d'abord acquis la certitude que, chez les animaux

pestiques auxquels nous avions affaire, le sang était virulent à toutes les périodes de la maladie, aussi bien à la période initiale d'hyperthermie, qui débute d'ordinaire après une incubation de 3 à 5 jours, et qui correspond à l'invasion, à la pullulation microbiennes, qu'à la période finale, hypothermique, qui précède le collapsus et la mort, et qu'aux périodes intermédiaires de manifestations locales portant sur les muqueuses et de manifestations générales, d'ordre toxique, dont l'état typhique n'est que l'expression.

Ce fait acquis, dont nous avons eu maintes fois l'occasion de vérifier l'exactitude au cours de notre mission, nous avons soumis nos animaux inoculés de virus pestique (dose uniforme employée=0,2 c.c.) au régime suivant : dès que l'hyperthermie, premier signe de l'affection, était bien établie, ces animaux étaient saignés dans un récipient stérile, renfermant la dose convenable d'une solution également stérile de citrate de sodium (1). La quantité de sang retiré variait de 3 à 5 litres, suivant la taille des sujets. Le prélèvement terminé, on siphonnait dans la jugulaire de l'animal pestique, par le même tube qui avait servi pour la récolte, un volume de sérum physiologique à 37°, égal à celui du sang recueilli. On répétait ces opérations de saignée et d'injection de sérum une deuxième fois à 24 heures d'intervalle, puis une troisième fois, si c'était possible (c'était assez souvent le cas), et, dès que la température commençait à baisser, on saignait à blanc les animaux préalablement couchés sur un chariot ou une table appropriée, la tête reposant sur un plan très incliné.

Cette manière de faire, vraiment très simple et très commode, partant très pratique, nous a permis d'obtenir d'importantes quantités de virus. Certains animaux, d'un poids avoisinant 400 kgr., nous ont fourni près de 25 litres de virus dont 0,2 c.c. suffisaient pour tuer un sujet neuf en 7 à 8 jours d'une peste bien caractérisée ; nous pouvons dire que nous avons pu recueillir une moyenne par animal d'une quinzaine de litres, chiffre élevé, étant donné qu'il se rapporte à des animaux d'un poids moyen oscillant autour de 300 kgr. Ces quantités dépassent notablement celle qu'il est généralement possible d'obtenir par la seule saignée à blanc, des bêtes pestiques, saignée dont le rendement dépend du reste de l'état de la bête, de la période de la maladie, etc. Todd, dans sa notice sur le fonctionnement de l'Institut égyptien du Caire, dit que le volume de sang obtenu dans cet institut, sur des animaux de 400 kgr., par la saignée à blanc pratiquée 6 jours après l'inoculation, date choisie et considérée comme la plus convenable pour différentes raisons, était d'environ 13 litres, soit

(1) De façon à avoir du sang citraté à 5 pour 1.000.

le trentième du poids du corps (1). Cette quantité est donc suffisamment inférieure aux précédentes pour justifier l'utilisation du procédé que nous avons mis en œuvre.

Ce procédé offre, au suplus, la possibilité, ce qui n'est pas sans intérêt, de faire sur le même animal d'importantes récoltes de virus aux différentes périodes de la maladie, puisqu'il assure à celle-ci une durée d'évolution (3 à 5 jours) en même temps qu'une physionomie à peu près identiques à celles qu'on observe dans les conditions habituelles. Il nous paraît être ainsi le moyen d'obtenir de chaque bête pestique le maximum de ce qu'elle peut rendre, en matière de sang virulent, tant au point de vue qualitatif qu'au point de vue quantitatif.

Ajoutons que ce procédé nous a procuré l'occasion de constater une fois de plus la rapide efficacité des injections intraveineuses de sérum physiologique pour combattre la dépression consécutive à de fortes émissions sanguines, émissions dans la catégorie desquelles peuvent être rangées celles que nous avons pratiquées chez nos animaux pestiques.

Sur la transmission de la peste des Bovidés au Porc de race celtique,

par E. Nicolas et P. Rinjard.

La transmission de la peste bovine aux Suidés semble avoir été nettement établie pour certaines contrées de l'Asie (Indochine, Indes Néerlandaises) et de l'Afrique orientale (Somalie italienne), par les expériences et observations de divers auteurs (Carré et Fraimbault, de Blicke, Croveri. En Europe, il n'y a pas de faits précis, croyons-nous, sur lequel on puisse tabler pour affirmer la contagiosité de la maladie au Porc, et la croyance la plus répandue est que cet animal passe indemne aux travers des épizooties de peste et ne joue aucun rôle, comme porteur de germes, dans la propagation de la maladie.

Profitant de notre séjour en Belgique pendant la récente épizootie de peste bovine, qui sévissait dans ce pays, nous avons réalisé quelques expériences à notre centre sérumigène de Cureghem, dans le but d'être exactement renseignés sur cette importante question de la réceptivité ou de la non-réceptivité du Porc, dans nos contrées, pour l'affection dont il s'agit.

(1) Chez des animaux sains, en bon état, producteurs de sérum, de plus de 500 kilogs, la quantité de sang obtenu par la saignée à blanc atteignait environ, le 25e du poids du corps (Todd).

Un premier groupe d'essais, portant sur des Porcs adultes et des Porcelets, essais dont le détail sera publié ailleurs, nous apporte la quasi certitude de la transmission : des animaux en excellent état, expérimentalement infectés par la voie sous-cutanée et par la voie buccale, réagissent et deviennent malades ; certains même meurent, au bout d'un temps assez long parfois, avec des lésions rappelant celles de la peste du Bœuf.

Mais ces essais ne suffisent pas ; il leur manque, pour être complets, et nous permettre de poser une conclusion ferme, la preuve vraiment scientifique fournie par la sanction expérimentale de la réinfection du Bœuf par le sang du Porc infecté. Cette preuve, que les conditions insuffisantes de notre installation, lors des précédents essais, ne nous auraient pas permis d'administrer d'une manière incontestable et à l'abri de toute critique, nous l'obtenons dans des essais ultérieurs.

Deux Porcs adultes sont infectés, l'un par inoculation sous-cutanée faite en arrière de l'oreille de 10 c.c. de sang virulent, l'autre par ingestion d'un repas arrosé d'une petite quantité du même sang. Après une incubation de 4 jours, ces animaux commencent une réaction thermique qui se poursuit une dizaine de jours, avec maximum au 6e jour chez le premier (40°,8) et au 5e (41°) chez le second, et en dehors de laquelle ils ne manifestent que quelques symptômes généraux assez discrets. Au bout d'une quinzaine de jours, les Porcs en question ont repris toutes les apparences de la santé.

Pendant la période d'hyperthermie, six jours après l'infection, pour l'animal inoculé, et neuf jours pour l'autre, on fait un prélèvement de sang qu'on injecte aux doses respectives de 7 et 20 c.c., à 2 Vaches (nos 104 et 108) ; celles-ci, placées dans des conditions qui excluent toute contamination accidentelle (1), deviennent pestiques après une incubation de 3 jours 1/2 et de 3 jours, minimum que nous ayons observé pour l'incubation chez les sujets inoculés (2), et succombent en 4 jours avec des lésions caractéristiques. Leur sang, récolté avant la mort, transmet la peste à des Bovins neufs, dont on se sert comme producteurs de virus.

Il n'est donc pas douteux que, dans nos contrées, le Porc soit réceptif pour la peste bovine. Certes, l'affection est loin d'avoir,

(1) Isolement dans des locaux neufs, non infectés, soins donnés avec toutes les précautions désirables. Du reste, la contagion de la peste est moins subtile qu'on ne l'avait pensé, et nos observations nous ont montré qu'on pouvait parfaitement étudier cette maladie dans un établissement scientifique, sans danger pour l'extérieur.

(2) Chez les Bovidés, la période d'incubation, par les voies digestives est allongée : elle n'a pas été, dans nos essais, inférieure à 5 jours.

chez lui, le caractère de gravité qu'elle offre chez les Bovidés. Elle est si peu grave, parfois, qu'elle ne paraît pas affecter les sujets et passe inaperçue. C'est probablement ce qui se produit dans nos régions et c'est la raison pour laquelle l'animal dont il s'agit a été jusqu'alors considéré, chez nous, comme réfractaire. Le fait qu'il est réceptif, quel que soit le degré de cette réceptivité, ne doit pas être négligé au point de vue de la police sanitaire, et, si minime que soit son rôle dans la propagation ou la conservation de la maladie, le Porc n'en doit pas moins être traité en animal dangereux, sur lequel il est sage, croyons-nous, en temps d'épizootie pestique, d'exercer une étroite surveillance.

Contractilité et excitabilité du flagelle de l'Escargot ;

par Eudoxie Bachrach et H. Cardot.

Le flagelle de l'Escargot peut intéresser à plus d'un titre le physiologiste, mais c'est seulement sur les propriétés de sa musculature que nous nous arrêterons ici.

Cet organe, surmontant le sac du pénis, est un tube filiforme de 4 à 5 cm. de long et dont le diamètre ne dépasse pas celui d'un sciatique de Grenouille. C'est dans ce tube que s'accumulent les spermatozoïdes, amenés par le canal déférent et que se constitue le spermatophore. Extrait de l'organisme et placé dans de l'hémolymphe, le flagelle présente spontanément de lents mouvements vermiculaires, facilement observables ; il se prête parfaitement bien à l'inscription graphique et semble constituer un objet de choix pour l'étude des contractions péristaltiques.

La préparation est obtenue avec une facilité remarquable, en deux coups de ciseaux. Quand l'Escargot est bien en extension, on sectionne rapidement l'animal, au ras de la coquille ; on aperçoit alors, du côté droit de la surface de section, le volumineux sac du dard et les glandes multifides, autour desquelles le flagelle est généralement plus ou moins pelotonné ; il se laisse dérouler sans aucune difficulté et il ne reste qu'à sectionner d'un seul coup le sac du pénis, le canal déférent et le muscle rétracteur du pénis, pour isoler une préparation comprenant à la fois le flagelle et le sac du pénis, également contractile. Le tout est placé dans un tube de verre vertical étroit et long de 6 cm., fermé à sa partie inférieure par un bouchon, sur lequel on épingle le sac du pénis ; le flagelle est serré à son extrémité libre par un fil qui sort du tube de verre par l'orifice supérieur et se fixe à un levier léger. Le tube est alors rempli d'hémolymphe ; la quantité recueillie sur un Escargot de forte taille, en incisant l'oreillette et

en comprimant le pied, est généralement suffisante pour immerger complètement la préparation. Celle-ci présente, dans ces conditions, des contractions plus ou moins rythmées, parfois assez régulières. On en trouvera quelques exemples dans les graphiques que nous présentons à la Société. Même au bout de 24 à 30 heures, on observe encore des contractions de forte amplitude ; mais elles sont dues surtout au sac du pénis ; si la préparation est faite en sectionnant le flagelle à sa jonction avec le sac, il est rare que l'organe, soumis à la tension exercée par le levier, conserve son activité d'un jour à l'autre.

Nous avons déterminé, sans difficulté, les caractéristiques de son excitabilité. Dans ce but, le flagelle, ligaturé à ses deux extrémités, est placé dans une petite gouttière, creusée dans un mince gâteau de paraffine collé à une plaque de verre. Des fils d'argent, noyés dans la paraffine, et reliés à des bornes, viennent déboucher dans la gouttière et constituent les électrodes d'excitation. Les deux fils partant des ligatures sortent par des rainures hors de la petite chambre et permettent d'assurer à l'organe, placé dans l'axe de la gouttière et croisé par les électrodes, une tension convenable, qui doit être très faible, pour que le muscle ne présente pas de contractions spontanées, susceptibles de troubler les observations. La gouttière, maintenue humide par quelques gouttes d'hémolymphe, est recouverte d'une plaque de verre. Le muscle est ainsi logé dans une chambre à plafond et à fond de verre qu'on place sous le microscope. Les seuils d'excitation sont facilement appréciés en observant la région du flagelle qui repose sur l'électrode positive. A la fermeture d'un courant efficace, on voit le flagelle glisser passivement sur l'anode, à la manière d'une corde qu'on tire à l'une de ses extrémités, correspondant ici à la cathode.

Nous avons utilisé, comme excitations, des ondes galvaniques rectangulaires, de durées variables et bien connues, en nous servant du chronaximètre du P[r] Lapicque. A titre d'exemple, nous reproduisons ici une des expériences.

V, voltage liminaire (en dixièmes de volts)	*T*. durée de l'excitation (en millièmes de sec.)	*VT*
0,23	∞	"
0,45	95	427
0,53	80	424
0,60	70	420
0,65	60	390
0,70	50	350
0,82	40	328
0,90	35	315

Les nombres précédents définissent, comme on le voit, une chronaxie de 0 sec. 095. D'autres déterminations nous permet-

tent de dire que la chronaxie du flagelle est comprise normalement entre 0 sec. 06 et 0 sec. 10, chez *Helix pomatia.*

En résumé, le flagelle de l'Escargot constitue, par la facilité avec laquelle on l'isole, par sa très grande résistance et par les beaux graphiques qu'il peut fournir, un intéressant objet d'expérience. Si l'on considère, de plus, qu'il doit bien se prêter, à cause de son faible diamètre, à la pénétration des solutions salines ou des poisons, on ne peut qu'être surpris qu'il ne soit pas plus fréquemment utilisé par les physiologistes.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

Variations dans la composition chimique des *Fucus*,

par L. Lapicque et L. Emerique.

Les Algues marines présentent, dans leur composition minérale, de très larges variations, qui pendant longtemps sont restées inexpliquées et ont même été interprétées comme des erreurs d'expérience (1). Pour les Laminaires, l'un de nous a montré qu'il s'agissait d'une variation systématique avec les saisons : accumulation pendant l'été des réserves hydrocarbonées et diminution des matières minérales (2).

Les *Fucus*, qui présentent des variations moins amples, ont paru au premier abord ne pas suivre la même loi, les proportions de matières minérales variant irrégulièrement avec la saison. Nous avons repris cette question, et, si, faute de matériaux recueillis dans des conditions suffisamment variées et suffisamment précises, nous ne sommes pas en état de décrire d'une façon complète le cycle évolutif, nous avons quelques faits assez cohérents pour qu'ils vaillent la peine d'être publiés en attendant la continuation de nos recherches.

Il y a lieu de faire une distinction entre *F. serratus* et *F. vesiculosus* : ces deux espèces vivent dans la zone intercotidale, c'est-à-dire la zone qui découvre aux marées, tandis que les Laminaires n'émergent qu'exceptionnellement. *F. vesiculosus*, dont l'altitude est voisine de la mi-marée, subit ces alternatives d'émersion et d'immersion plus complètement que *F. serratus* dont les gisements s'étendent entre ce niveau et celui des Laminaires.

F. serratus nous a donné une courbe annuelle analogue à celle des Laminaires, mais avec un chiffre très élevé de matières minérales en juin, époque à laquelle les Laminaires se sont déjà nota-

(1) C. Sauvageau. Réflexions sur les analyses chimiques d'Algues marines. *Revue générale des Sciences*, 15 octobre 1918, p. 542.

(2) L. Lapicque. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 29 déc. 1919.

blement rapprochées de leur minimum. Il nous est actuellement impossible de dire si cette particularité dépend de la végétation naturelle de l'Algue ou des conditions qui lui sont imposées par la coupe qu'en font les riverains ; mais nous pouvons constater que ce chiffre élevé coïncide avec le moment où l'Algue n'est pas en fructification.

Le balancement entre les matières minérales et les hydrates de carbone apparaît nettement ; nous n'avons pas pu doser la laminarine comme dans *L. flexicaulis*, et, après divers tâtonnements, nous nous sommes contentés provisoirement d'hydrolyser les *Fucus* en totalité et d'évaluer en glucose le pouvoir réducteur ainsi établi ; nous obtenons par conséquent ce que l'on appelle couramment dans les analyses de fourrage, les *hydrates de carbone saccharifiables.*

Nous avons dosé, d'autre part, les cendres, en distinguant les cendres insolubles et les cendres solubles, et dans celles-ci, le chlore (ou somme des halogènes comptés en chlore).

Les réceptacles (*a*) ont été séparés des parties simplement végétatives (*b*) et analysés à part ; les échantillons de juin n'étaient pas en fructification.

Les Algues de janvier et d'avril, que nous avons reçues à l'état frais, nous ont donné, pour 100 de matière fraîche, des quantités de matières sèches variant seulement de 23,4 à 24,4, tant pour la partie fructifiée que pour la partie végétative.

Voici nos chiffres d'analyses exprimés en centièmes de la matière sèche :

	1er janvier	20 avril	juin	1er septembre	Fin sept.	Fin octobre
Hydrates de carbone saccharifiables.	*a* 21,7	20	14	*a* 27,4	27,2	19,4
	b 16,3	15		*b* 26,6	24,1	20,0
Chlore.	*a* 26,5	5	8	*a* 3,54	4,27	5,28
	b 6,7	6,6		*b* 3,94	4,33	5,04
Cendres solubles.	*a* 24,5	18,5	20	*a* 11,6	13,93	15,1
	b 18,9			*b* 10,63	12,88	15,09
Cendres insolubles.	*a* 5,24	7,7		*a* 4,17	4,5	8,07
	b 7,06	7,5		*b* 4,23	5,7	7,08

La variation estivale, de juin à septembre, fait passer les hydrates de carbone saccharifiables du simple au double, pendant que symétriquement, les cendres solubles et le chlore diminuent d'environ 40 p. 100.

F. vesiculosus analysé dans des conditions qui, à première approximation, nous paraissent les mêmes, présente au contraire en juin un minimum de cendres solubles et de chlore concordant avec un maximum d'hydrates de carbone saccharifiables. A ce moment, les spécimens étaient peu fructifiés ; en avril, au

contraire, les spécimens, en pleine fructification, donnent un maximum de cendres solubles et de chlore avec un minimum d'hydrates de carbone saccharifiables ; ce phénomène existe pour les deux parties de la plante, mais la teneur en matières minérales et en chlore est beaucoup plus élevée dans les réceptacles (presque le double), que dans les parties végétatives, les proportions étant rapportées à la matière sèche. Cette différence se retrouve en octobre, où, pourtant, les plantes sont peu fructifiées. En février, les plantes non fructifiées donnent un minimum de chlore et de cendres solubles sensiblement égal à celui de juin avec une proportion d'hydrates de carbone succharifiables moyenne.

Les Algues de janvier et d'avril, que nous avons eues à l'état frais, nous ont donné, pour 100 de matière fraîche, les proportions suivantes de matière sèche :

janvier	avril
a 16,5	*a* 14,8
b 23	*b* 23,66

Voici nos analyses en centièmes de la matière sèche :

		1er janvier	février	20 avril	juin	25 octobre
Hydrates de carbone saccharifiables	*a*	13,6	14	11,3	17,5	16,3
	b	18				16,0
Chlore	*a*	8,6	3,6	10	3,4	7,5
	b	6,3		5,3		4,6
Cendres solubles	*a*	24	12,5	27,7	11,2	23,6
	b	21		17,2		14,3
Cendres insolubles	*a*	7,2		5,6		6,1
	b	7,9		4,3		5,9

Il semble ainsi, sous les réserves exprimées précédemment, que *F. vesiculosus* présente une double évolution dans le cours d'une année. Quant à la différence des réceptacles et des parties végétatives, qui apparaît si importante dans ces chiffres en avril et en octobre, elle relève d'un mécanisme surajouté, qui n'avait pas d'abord attiré notre attention, mais que nous avons constaté directement quand nous avons voulu interpréter cette différence, et qui, d'ailleurs, est bien connu. Les réceptacles sont gonflés d'une gelée extrêmement aqueuse qui paraît former réserve d'humidité pour les conceptacles pendant la phase d'émersion ; cette gelée étant constituée pour sa plus grande masse par de l'eau de mer, les sels de celle-ci se retrouvent naturellement dans la substance séchée et expliquent la proportion considérable de matières minérales et de chlore, de la même manière que dans toutes

les Algues dont la proportion du poids sec au poids frais est faible (1).

F. platycarpus, dont l'altitude est plus élevée que celle de *F. vesiculosus*, nous a présenté des réceptacles encore plus gonflés d'eau, et, corrélativement, des proportions encore plus élevées de cendres solubles et de chlore dans la matière sèche de ces réceptacles.

Voici les chiffres : avril, parties fructifiées, 12,6 de matière sèche pour 100 de matière fraîche ; 12 de chlore et 30 de cendres solubles pour 100 de matière sèche.

Enfin, nous voulons signaler la proportion élevée, et parfois très élevée, d'acide sulfurique, qui a été trouvée dans les cendres. La plus grande partie de cet acide sulfurique ne préexistait pas sous forme de sulfates, mais est apparue à la combustion. Il y a là l'amorce d'une nouvelle série de recherches.

De la capillaroscopie en aval d'une contrepression pneumatique,

par L. Laubry et Jean Meyer.

Nous nous occupons depuis plusieurs mois de capillaroscopie, et et nous désirons exposer dès maintenant les premiers résultats obtenus.

Technique. Nous avons utilisé la technique publiée par Weiss pour l'étude des capillaires de la racine de l'ongle, et nous nous contenterons d'insister sur les points suivants : le bras est en position de relâchement absolu ; l'avant-bras, appuyé sur un coussin, le doigt maintenu, sans être serré, dans une gouttière métallique. L'éclairage rasant est obtenu au moyen d'une lampe de 100 B. 1/2 W., dont la lumière est réfractée par une forte loupe. L'intensité est réglée par l'écartement de la source lumineuse juste au degré suffisant pour bien voir les capillaires. Nous employons l'objectif 3 et l'oculaire 4. Le brassard est placé au bras ou à l'avant-bras.

Deux méthodes peuvent être utilisées : 1° Une compression graduelle jusqu'au delà de la maxima. C'est celle qui vient de permettre à Fabre et Delmas-Marsalet (1) de vérifier la valeur du critère de la méthode oscillométrique. 2° Une compression rapide suivie d'une décompression en manipulant comme pour prendre

(1) L. et M. Lapicque : Sur la teneur des Algues marines en matières minérales. *C. R. de la Soc. de biol.*, 18 décembre 1920, t. LXXXIII, p. 1610.

(2) Fabre et Delmas-Marsalet. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11 juin 1921.

une pression artérielle. Ce sont les résultats fournis par cette méthode que nous allons exposer ici.

Pendant que nous observions, un aide notait les oscillations de l'aiguille ou, même, nous enregistrions un oscillogramme.

Au microscope, nous avons suivi les phénomènes suivants : les variations de teinte du champ ; les variations de calibre des capillaires, la circulation, continue ou segmentée du courant sanguin.

Résultats. 1° A haute pression, le doigt est pâle, les vaisseaux rétrécis, le courant s'arrête plus ou moins vite, subissant souvent de lentes oscillations.

2° Aux environs de la maxima, le champ change de couleur, parfois s'éclaire, mais d'ordinaire s'assombrit légèrement. Les capillaires tendent à se dilater. Le courant reprend lentement dans le sens normal.

Bien que ces variations semblent correspondre à la maxima, nous ne pensons pas que notre technique puisse fournir avec précisions une valeur de cette pression. En effet, leur début est parfois difficile à déterminer ; il n'est bien perçu qu'avec un éclairage très bien réglé, un doigt bien fixé ; il dépend, d'autre part, du siège du brassard, et de la lenteur de la décompression. Nous l'observons en moyenne au niveau même de la Mx, ou à 1° ou 2° plus bas.

3° Quand la contre-pression décroît, il arrive un moment où le champ se colore, les capillaires se dilatent, le courant reprend à une grande vitesse. En quelques secondes, l'ensemble de ces phénomènes apparaît nettement. Ils se produisent toujours sensiblement au-dessous de la maxima. Ils semblent remarquablement constants. On peut les déterminer avec précision.

4° Aux approches de la minima, et chez des sujets à tension assez élevée, on peut voir le champ s'éclairer, les vaisseaux se rétracter, le courant, ralenti, fragmenté, subir des impulsions systoliques.

5° En décomprimant davantage, le courant reprend son caractère initial.

Conclusions. Cette description, dans son ensemble, est loin de répondre à tous les cas. Il n'est pas rare que le mouvement des globules reste peu net ; chez certains sujets, les variations de teinte du champ, du calibre des capillaires, sont trop progressives pour que l'on en saisisse le début. Dans quelques cas, on ne perçoit que le rétablissement subit d'un courant rapide sur fond sombre, qui se ralentit lentement vers le o.

Néanmoins, l'ensemble des phénomènes que nous venons de décrire nous paraît répondre à un type général dont il reste à déterminer les modalités physiologiques et pathologiques.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 13 JUIN 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Laguesse.

La mesure du taux des substances qui abaissent la tension superficielle de l'urine,

par Edmond Doumer.

Les données que nous avons obtenues avec le Pr Doumer, de Lille, sur l'influence des sels biliaires et du chlorure de sodium sur la tension superficielle de l'eau, sont applicables à la mesure, dans l'urine, du taux de ces sels biliaires dont l'intérêt clinique paraît indiscutable ; les travaux modernes permettent, en effet, de demander à la recherche de ces substances dans ce liquide organique des précisions utiles sur l'état de fonctionnement de la cellule hépatique. L'urine est avant tout une solution de sels minéraux et d'urée. Nous connaissons l'action des sels et nous avons un moyen d'en tenir compte. Quant aux substances non électrolysables telles que l'urée et le glucose, nous avons vérifié, après Lyon-Caen d'ailleurs, que leur influence est absolument nulle. Toutefois, ce liquide organique peut contenir des substances abaissantes autres que les sels biliaires, en particulier des

peptones et surtout des polypeptides. L'abaissement de la tension superficielle de leurs solutions salines suit les mêmes lois que celles que nous avons indiquées pour le glycocholate de soude. Aussi, ne pourrons-nous pas, par ce moyen physique, parvenir à mesurer séparément le taux des unes et des autres de ces substances, mais seulement l'ensemble des substances abaissantes de l'urine.

Nous avons des raisons de penser que la chose ne présente pas d'inconvénients au point de vue purement clinique qui nous occupe. Nos recherches, en effet, vérifiant et complétant celles de nos devanciers, nous permettent de penser qu'à part les sels biliaires, toutes les substances capables d'abaisser d'une façon sensible, et, en milieu alcalin, la tension superficielle des urines, sont des produits imparfaits du métabolisme des substances albuminoïdes, sauf chez les diabétiques fortement acidosiques. Or, il paraît actuellement démontré que l'augmentation du taux de ces produits est, elle aussi, l'une des conséquences les plus caractéristiques de l'insuffisance hépatique, ce sur quoi nous cherchons justement à nous renseigner.

A partir des données expérimentales que nous avons exposées, il est extrêmement facile de parvenir à la mesure du taux de substances abaissantes de l'urine. Il suffit de connaître le taux de ses chlorures et la tension superficielle du liquide préalablement alcalinisé de façon à être certain de se trouver en présence de glycocholate et non pas d'acide glycocholique. De ces renseignements, on tire le taux de ces substances au moyen de l'équation que nous avons posée dans une note antérieure ; on les exprime en glycocholate de soude. Le calcul, sans être très compliqué, nécessite l'emploi d'une table de logaritmes ; pour le simplifier et le mettre à la portée de tous les laboratoires, nous avons établi le modèle d'une règle à calcul qui permet d'y parvenir par simples lectures sur tablettes convenablement graduées.

Le chiffre obtenu varie proportionnellement à l'élimination urinaire de ces substances et peut être considéré comme sa mesure. Il est dégagé des conditions et influences secondaires qui empêchent la tension superficielle de l'urine de nous donner, par elle-même, des renseignements rigoureux et de déceler avec certitude une cholalurie relativement modérée. Il paraît capable de donner en clinique des indications plus sensibles et plus faciles à interpréter.

Influence de la température sur la formation de l'amidon dans les cellules végétales,

par A. Maige.

La formation de l'amidon dans les cellules végétales s'effectue normalement par condensation des sucres provenant de l'assimilation chlorophyllienne, mais il est possible, comme l'ont montré les travaux de nombreux physiologistes (Bœhm, Laurent, Mayer, etc.), de la provoquer artificiellement en cultivant des cellules qui en sont dépourvues sur des solutions de sucre ou d'autres substances organiques (glycérine, mannite, etc.). Les observations de divers auteurs (Lidforss, Winkler, Reinhardt et Suschkoff, etc.) ont montré que la température influençait ce phénomène et que la formation de l'amidon dans les cellules cultivées sur solutions sucrées était plus active à une température voisine de 20° ou 25°.

J'ai repris l'étude de cette question, avec la préoccupation d'en faire une analyse plus profonde, en mettant en évidence l'influence de la température sur les deux facteurs qui entrent en jeu dans la production de l'amidon qui se forme dans les conditions précédentes, à savoir : 1° l'activité de la pénétration du sucre dans les cellules ; 2° l'activité des processus physiologiques qui aboutissent à la formation de l'amidon aux dépens du sucre, après la pénétration de ce dernier.

J'ai utilisé, comme matériel d'expériences, des embryons de Haricot privés de leurs cotylédons et cultivés sur l'eau distillée jusqu'à épuisement complet de leurs réserves d'amidon. Ces embryons, transportés ensuite sur une solution de saccharose à 10 p. 100, en produisent de nouveau. En opérant simultanément sur des lots comparables placés à des températures différentes, on peut se rendre compte de l'influence de la température sur le phénomène. La quantité de sucre qui a pénétré dans les cellules pendant le séjour des embryons sur les solutions aux diverses températures a été évaluée par l'accroissement de poids sec par gramme de poids frais subi par les différents lots. L'évaluation comparative des quantités d'amidon a été faite par divers procédés qui se contrôlent ou se complètent les uns les autres : examen de coupes au microscope après coloration par l'iode ; intensité de la coloration obtenue en triturant un même nombre d'embryons dans un volume déterminé de solution iodo-iodurée ; appréciation du nombre et de la grosseur des grains d'amidon des solutions précédentes examinées dans une cellule d'hématimètre. Les températures étudiées étaient voisines de 11°, 20°,

30°, 41° ; la solution de sucre employée était une solution de saccharose à 10 p. 100.

Voici les résultats obtenus : 1° l'amidon se forme le plus activement sur la solution à 30° ; à 11° et à 41°, il ne s'en produit que des quantités très faibles ; 2° la pénétration du sucre va sans cesse en croissant avec la température, résultat en accord d'ailleurs, avec les expériences de Van Rysselberghe sur la perméabilité du protoplasma aux diverses températures.

La faiblesse de la production de l'amidon dans les embryons cultivés sur solution sucrée à 11° doit être attribuée à l'insuffisance de la pénétration du sucre à cette température, et, en effet, si l'on provoque au préalable une pénétration abondante de sucre dans les cellules par un séjour antérieur de 24 heures des embryons sur solution sucrée à 41° (qui ne détermine pas de formation sensible d'amidon) puis qu'on les transporte ensuite sur une solution à 11°, on constate qu'ils produisent, au bout de 48 heures, une quantité d'amidon notablement plus grande que des embryons comparables qui sont restés sur la solution à 11° pendant toute la durée de l'expérience. En un mot, chez les cellules cultivées à 11°, le mécanisme physiologique de formation de l'amidon aux dépens du sucre, présente un rendement inférieur à son rendement maximum à cette température, par suite de l'insuffisance de la pénétrationde cette substance. Cette raison ne peut être invoquée pour expliquer la faiblesse de l'activité de formation de l'amidon à 41°, celle-ci ne peut donc résulter que d'une action défavorable exercée par la température sur les processus physiologiques intracellulaires qui aboutissent à la formation de l'amidon aux dépens du sucre qui a pénétré dans la cellule.

Pour étudier l'influence de la température sur ces processus, pris isolément, j'ai disposé 4 lots d'embryons sur solution sucrée à 41° pendant 24 heures, de manière à leur faire absorber des quantités notables de sucre sans formation sensible d'amidon, puis, au bout de ce temps, je les ai transportés sur des morceaux de buvard imbibés d'eau distillée et placés respectivement aux températures de 11°, 20°, 30°, 41°. En observant les quantités d'amidon formées sur des coupes pratiquées à divers intervalles de temps, j'ai constaté que la production d'amidon était la plus précoce et la plus active dans le lot placé à 30°.

Cette température est donc, parmi celles étudiées, la plus favorable à l'activité physiologique intracellulaire de formation de l'amidon aux dépens du sucre dans les cellules du Haricot.

Lésions syphilitiques des os observées sur un squelette de nègre,

par P. Cordier.

Sur le quelette d'un nègre, mort à l'âge de 20 ans, nous observons des lésions que nous croyons devoir décrire en raison de leur généralisation et de leur importance.

A. *Os longs* : 1° *Membres supérieurs*. Humérus d'un volume normal, ces os paraissent érodés, rongés. L'enveloppe de tissu compact est friable ; elle se désagrège facilement. Les lésions sont surtout accusées dans la moitié inférieure de la diaphyse, qui est irrégulièrement trouée. Dans la partie inférieure du bord externe, nous rencontrons une sorte d'exostose, une prolifération osseuse hérissée de rugosités qui a poussé sur l'humérus comme un champignon. La coulisse bicipitale, les saillies osseuses qui la délimitent sont intactes. Les cartilages articulaires présentent seulement quelques petites pertes de substance. Les radius sont peu augmentés de volume, mais le tissu compact est très vermoulu. Sur toute leur surface, ce ne sont que rugosités, trous, sillons, stries ; très peu de lésions des surfaces articulaires. Toute la surface des cubitus est parsemée de petits mamelons osseux, d'aspérités rugueuses surtout marquées au tiers supérieur de la diaphyse. Sous l'apophyse coronoïde, il y a une perte de substance assez considérable qui permet de bien se rendre compte de l'état vermoulu, de la friabilité de l'os. Peu de lésions des surfaces articulaires. Les métacarpiens et les os des doigts nous présentent les mêmes lésions : état poreux de l'enveloppe compacte, petites exostoses, stries, rugosités. Certains os donnent l'impression d'un morceau de pierre ponce.

2° *Membres inférieurs*. Les fémurs sont altérés dans leur structure, en particulier au niveau de la diaphyse. Ce sont surtout les faces internes et externes, ainsi que les lignes âpres qui ont un aspect poreux, déchiqueté, tout à fait caractéristique. De nombreux trous, des mamelons, des aiguilles osseuses se laissant facilement arracher, hérissent en ces points la surface des os. Les diaphyses des tibias sont parsemées de végétations ostéophytiques que séparent des stries longitudinales innombrables, surtout au niveau des faces postérieures et externes. Les péronés sont particulièrement atteints. Leur diaphyse est rugueuse, déformée ; elle apparaît rongée, spongieuse, percée de trous, hérissée d'aspérités friables. On retrouve les mêmes lésions sur les os du métatarse et des orteils.

3° *Thorax*. Les clavicules présentent des lésions analogues,

mais moins accusées, sauf sur le tiers externe de la face supérieure. Sur les côtes et le sternum, on retrouve les mêmes érosions, bien moins marquées toutefois que sur les os des membres.

B. *Os plats.* Les omoplates ne présentent de lésions nettes que sur leur face antéro-interne et surtout sur leur bord axillaire. Ces lésions sont de petites excroissances de la table osseuse qui lui donnent un aspect rugueux, dépoli, crénelé. Le sacrum présente des altérations superficielles. A la face externe des os iliaques, et surtout autour du rebord cotyloïdien, nous voyons des dentelures, des érosions, de petites excroissances semblables à des moisissures, qui donnent à l'os un aspect vermoulu.

C. *Os courts.* Les vertèbres ne présentent de lésions qu'au niveau de la face antérieure de leurs corps et ces altérations sont superficielles. Les os du carpe et du tarse ne montrent que des lésions tout à fait minimes.

D. Les lésions syphilitiques des os sont, le plus souvent, très accusées au crâne et à la face. Sur le squelette examiné, on ne trouve sur les os de la tête que des lésions tout à fait minimes. C'est à peine si la face exocrânienne de l'occipital, le plafond de l'orbite, la face postérieure du maxillaire supérieur présentent quelques rugosités anormales. La voûte palatine, les os nasaux n'ont aucune lésion. Les dents, toutes en place, sont bien implantées et ne présentent aucune tare.

Nous avons scié plusieurs des os longs du squelette et il nous a semblé que toujours la cavité médullaire était élargie. Souvent nous avons trouvé, soit de la raréfaction, soit de la condensation du tissu osseux. Nous n'avons que peu de renseignements sur ce nègre syphilitique ; il est mort à l'âge de 20 ans, à l'hôpital Saint-Sauveur. Bien que « la syphilis soit une, que ce soit toujours la même maladie, qu'elle dérive d'une contamination héréditaire ou d'une contagion après la naissance » (Fournier), il aurait été intéressant de savoir si les lésions de ce squelette étaient dues à une syphilis acquise ou à une hérédo-syphilis. Notre observation confirme cette remarque de Gangolphe : « Les ostéites du crâne, de la face, par leur siège superficiel, les difformités qu'elles entraînent, ont surtout fixé l'attention des anatomo-pathologistes, et cela aux dépens des affections des membres. On se borne à examiner à l'autopsie les régions qui, pendant la vie, étaient le siège de douleurs évidentes. Tout en admettant que l'ostéosyphilose est incontestablement plus rare sur le fémur et l'humérus que sur la charpente nasale ou palatine, nous croyons cependant qu'elle a dû souvent passer inaperçue à cause de l'examen incomplet des différentes pièces du squelette. »

Localisation des ferments et processus diastasiques dans la Fève de Calabar,

par Morvillez et Polonovski.

La localisation de l'ésérine dans la Fève de Calabar a déjà donné lieu à divers travaux, notamment de Barth (1) et de Jacquemin (2), mais la découverte dans ces graines d'un second alcaloïde (3), la généserine, en quantité égale et souvent supérieure à l'ésérine elle-même, nous a paru devoir remettre en question tous les travaux antérieurs sur ce sujet. Nous avons repris cette étude en essayant de déterminer, d'une part, les zones de répartition de chacune de ces deux bases dans la Fève de Calabar, et, d'autre part, d'expliquer la formation au sein même de la graine, soit de l'ésérine aux dépens de la généserine, soit inversement de cette dernière à partir de l'ésérine. Nous limitons cette note à ce dernier point.

Les données actuellement connues sur la constitution des deux alcaloïdes (4) font de la généserine l'oxyde d'ésérine. L'oxygène est fixé sur l'azote basique tertiaire de celle-ci. La synthèse de la généserine a pu être obtenue *in vitro*, en partant de l'ésérine, l'oxydation étant pratiquée par l'eau oxygénée en milieu acétonique. La généserine est une base beaucoup plus faible que l'ésérine ; elle réduit à froid le nitrate d'argent et son pouvoir rotatoire est beaucoup plus élevé que celui de l'ésérine.

Nous nous sommes proposé tout d'abord de résoudre le problème suivant : s'agit-il, dans la plante, d'un phénomène de réduction de la généserine ou d'un processus d'oxydation de l'ésérine. Nous nous sommes d'abord efforcés de rechercher et de localiser les ferments oxydants.

Nous avons dû renoncer à l'emploi de la teinture de Gaïac pour les localisations sur coupes, étant données les difficultés de sa pénétration dans les cellules. Notons cependant le fait intéressant : la coloration bleue obtenue directement avec les téguments de la graine à l'aide de ce réactif sans addition d'eau oxygénée. Cette coloration ne se produit plus si ces téguments ou leur liquide d'extraction ont été préalablement portés à 100°. Nous avons eu recours à l'acétate de benzidine en présence d'eau oxy-

(1) H. Barth. *Studien über den mikrochem. Nachweis von Alcaloïden in Arzneidrogen*, Bissert, Zurich, 1898.

(2) A. Jacquemin. Sur la localisation des alcaloïdes des Légumineuses. *Recueil de l'Institut bot.* Lerera, Bruxelles, VI, p. 257-297, 1906.

(3) M. Polonovski. *Bull. de chimie*, I, XVII, p. 245, 1915.

(4) Max et Michel Polonovski. *Bull. de chimie*, t. XXI, p. 191 ; t. XXIII, p. 335.

génée pour localiser les diastases oxydantes, d'une part sur les coupes, d'autre part sur les régions de la graine, isolées par dissection. Les téguments donnent, par ce réactif, une coloration bleue intense ; d'autre part, la surface externe des cotylédons et les faisceaux cotylédonaires produisent la même coloration qui diffuse très rapidement de la surface vers l'intérieur de l'organe. On peut donc se demander si la coloration que prennent les faisceaux ne provient pas d'une fixation élective de la matière colorante : Pour répondre à cette objection, nous avons d'abord enlevé par grattage toute trace des téguments et la surface externe des cotylédons, dans ce cas, les faisceaux se coloraient encore.

Ni l'ésérine, ni la génésérine ne bleuissent par ce réactif : les solutions d'ésérine prennent une coloration jaunâtre et les solutions de génésérine une faible coloration mauve.

Ces ferments étant localisés, il nous a paru naturel de leur attribuer un rôle dans la formation de la génésérine et nous avons essayé de réaliser *in vitro* la transformation de l'ésérine en génésérine, par leur moyen. Nous avons employé à cet effet les téguments, très riches en diastases oxydantes, et qui ne contiennent pas d'alcaloïdes en quantité appréciable.

Nous avons fait un mélange à partie égales de téguments et de sable, que nous avons trituré, finement pulvérisé et tamisé ; 2 gr. de ce mélange ont été mis en suspension dans une solution benzénique d'ésérine à 1 p. 200, la déviation polarimétrique, qui était de —7°, a passé, après 5 heures d'agitation en présence d'air, à —9°,5, et après 48 heures de contact, à —11°. La solution benzénique, devenue faiblement alcaline, a donné, avec la benzidine et l'eau oxygénée, une légère coloration mauve. L'alcaloïde extrait de cette solution réduit à froid le nitrate d'argent (réactions de la génésérine). A titre de contrôle, 2 gr. du mélange de téguments pulvérisés et de sable ont été agités 5 heures avec de la benzine. Cette dernière est restée inactive sur la lumière polarisée et n'a présenté aucune des réactions ci-dessus.

Il existe donc des diastases oxydantes (oxydases, peroxydases) localisées principalement dans la région interne du tégument et en portion plus faible dans la région superficielle des cotylédons et enfin dans les faisceaux. Ces oxydases transforment *in vitro* l'ésérine en génésérine. Nous pensons que c'est là, dans la plante, le mécanisme de production de ce dernier alcaloïde : ce processus de transformation explique la répartition des deux alcaloïdes que nous étudierons ultérieurement.

(Laboratoire de chimie biologique et laboratoire de pharmacie de la Faculté de médecine et de pharmacie de Lille).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 21 JUIN 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. E. Boinet.

Sur le stéréotropisme,

par J. Cotte.

Sous le nom de stéréotropisme, que nous devons à Loeb, on étudie certainement des phénomènes fort variés. Beaucoup sont de simples habitudes plus ou moins fixées dans l'individu ou, héréditairement, dans l'espèce.

La plupart des Actinies, par exemple, vivent fixées sur des corps solides ; il est évident que le mode de vie des espèces fixées exige, d'une manière fatale, leur contact avec des corps solides, et dire que ces Actinies ont du stéréotropisme positif au niveau de leur pied, ne ferait que donner une allure scientifique à une expression qu'il est très facile d'exprimer autrement. Et l'on peut assister aisément à une inversion des gestes de l'animal. Je prends, par exemple, dans un aquarium, une pierre sur laquelle une *Actinia equina* L. est placée en position verticale, et je la suspens dans l'eau en position inverse, le péristome de l'animal en bas. L'Actinie se décolle, tombe sur le fond, et je la retrouve le lendemain contre une des parois du réservoir. L'habitude héréditaire de son espèce, l'instinct, le tropisme de l'Actinie, que l'on dise comme l'on voudra, maintient le pied de l'animal au contact du caillou, jusqu'au moment où un besoin plus pressant de l'individu exige son décollement.

On a trouvé beaucoup d'intérêt aux recherches de Maxwell, qui

a amené des *Nereis* à habiter des tubes de verre, et qui a constaté que ces animaux ne quittaient pas leurs tubes, même quand on exposait ceux-ci à la lumière solaire, mortelle pour les Annélides. On ne se rend pas toujours compte, quand on expérimente sur les animaux, de la complexité et du niveau des problèmes qu'on leur pose. Comme ses ancêtres, depuis de bien longs siècles, une *Nereis* vit dans une galerie ; c'est là qu'elle a son habitat normal, qu'elle rentre à chaque alerte, qu'elle est protégée. Et l'on veut que brusquement elle « comprenne » que l'abri de verre dans lequel elle se trouve ne lui convient pas, parce qu'il est transparent et trop diathermane. C'est lui demander beaucoup.

J'ai expérimenté sur *Spirographis spallanzanii* Quatrefages, et j'ai fait vivre aussi des individus de cette espèce dans des tubes de verre. Un de ces tubes est alors appuyé sur le bord d'un cristallisoir plein d'eau de mer et mis au soleil ; la houppe branchiale de l'animal est dans l'eau ; l'autre extrémité du tube, dans l'air. La partie antérieure du corps est protégée par un écran ; sur la partie postérieure, au contraire, une lentille biconvexe concentre les rayons du soleil. L'animal progresse dans le tube et fuit la zone chaude. Je le fais suivre par le rayon lumineux : il effectue alors une série de mouvements en arrière et en avant, de telle sorte que la partie chauffée de son corps ne reste pas toujours la même ; mais il ne quitte pas son tube. Et, en même temps, l'agitation de ses parapodes détermine un courant d'eau, qui remonte dans le tube et sort par l'extrémité opposée. Après un séjour de plus d'une heure au soleil, l'animal est ainsi resté en excellente condition.

Un *Spirographis* a ultérieurement obturé par du mucus solidifié le bout postérieur de son tube. Je traverse ce bouchon par un filament métallique et touche la région postérieure de l'animal : brusque projection de celui-ci en avant. Et l'on peut ainsi aisément, par des attouchements successifs, amener l'animal à sortir de la moitié ou des trois quarts de sa longueur. Mais il est très difficile de le faire sortir entièrement ; on peut cependant y parvenir parfois, avec de la patience. Il y a, au niveau de la partie postérieure du corps, une région dont on devrait dire que son stéréotropisme est bien plus puissant que celui du reste. Mais si on ne tracasse pas l'Annélide, on a plus de chances de la voir quitter son tube. Tel sujet qui a fatigué un jour l'expérimentateur et qui n'a pas abandonné son abri en verre, malgré des excitations variées, sera trouvé, un autre jour, vagabondant en liberté. L'un d'eux a perdu, en quelque sorte, l'habitude de rester dans son tube, dans lequel je l'ai remis inutilement à deux ou trois reprises, et a fini par devenir la proie d'une volumineuse *Sagartia parasitica* Gosse, placée dans le même récipient. Un

autre sujet, au même moment et dans le même récipient, restait rigoureusement fidèle à son tube ; mais il en est sorti quand un accident d'installation a fait cesser la circulation d'eau dans le réservoir qui le contenait. Ceci sera interprété peut-être comme une inversion du sens du stéréotropisme sous l'influence de l'appauvrissement de l'eau en oxygène. Ne peut-on pas dire, plus simplement, que l'animal reste fidèle aux habitudes de son espèce jusqu'au moment où, par un besoin pressant, il est amené à les abandonner ?

Quand on agit avec brutalité, il est fort difficile d'amener les Pagures à quitter leurs coquilles. Un Pagure dont on a perforé l'abri vient se jeter souvent contre l'aiguille qui le tracasse par l'ouverture ainsi faite. On peut faire pénétrer par celle-ci de l'alcool, du formol à doses progressivement croissantes ; l'animal meurt, baigné par le toxique et après avoir travaillé avec énergie à pénétrer à une plus grande profondeur dans la coquille. C'est que, depuis le temps qu'il existe des Pagures, c'est un mouvement de recul qui les protège contre le danger. Et ce mouvement, devenu définitivement fixé, à voies conductrices héréditairement formées sans doute, est encore celui que fait l'animal quand le danger se trouve derrière lui.

Les Congres constituent aussi un assez bon matériel d'observation. Ils vivent habituellement dans des fentes de rochers, et quand on leur offre des tubes de grès, dans nos aquariums, ils y passent leurs journées, choisissant le tube le plus long, et densément serrés dans cette sorte de prison volontaire, jusqu'à ce qu'il n'y ait vraiment plus place pour un nouvel occupant. Faute de tube, je les vois se mettre volontiers sous une rocaille artificielle en forme d'arche de pont et s'y placer en diagonale, en quelque sorte, de manière que les deux piles de cette arche touchent les côtés de leur corps à des niveaux aussi éloignés que possible.

Dans ces divers cas, le stéréotropisme se manifeste à nous comme le résultat d'habitudes héréditairement et profondément fixées dans l'espèce, mais comme des habitudes qui répondent à des besoins physiologiques différents. Réunir sous une même accolade le stérotropisme d'un Congre et celui d'un Lierre, qui rampe contre sa muraille, serait faire comme le collectionneur qui classerait ses tableaux d'après la disposition, en hauteur ou en travers, de leurs lignes principales, ou d'après la proportion de jaune de chrome qui paraît être entrée dans leur composition. Nous voyons indiquer encore, comme un cas de stéréotropisme spécifique, l'acte sexuel. Continuons dans cette voie. Sont aussi des stéréotropismes, dans ces conditions, le baiser, le serrement de mains, la mastication, la déglutiton, la marche, sauf chez le tabétique, des habitudes invétérées, comme celle de mâchonner

un cigare ou d'avoir une canne à la main, etc. Et cependant, combien nous sommes là loin de notre point de départ, des belles séries d'expériences qui ont eu lieu à la suite des premiers travaux de Loeb sur les tropismes et dans lesquelles on cherchait à démontrer combien, dans des circonstances déterminées, sont forcés les mouvements de certains animaux. On s'est aperçu que les premières espèces qui avaient servi de types pour les tropismes ne sont cependant pas dans la nature des êtres à part, ne forment pas une classe spéciale, que la psychologie animale montre une foule de gradations. Le besoin de faire des analogies a fait craquer les anciens cadres ; mais, on peut le dire, la théorie des tropismes a perdu en intérêt ce qu'elle a gagné en étendue.

(*Laboratoire Marion*).

Sur le phototropisme des Actinies,

par J. Cotte.

Au cours de recherches que je poursuis depuis un certain temps sur les réactions des Actinies, j'ai repris l'étude de l'action de la lumière sur ces animaux. Les résultats ont été assez variables, comme l'ont été déjà, en général, ceux des auteurs qui ont pris les Actinies comme matériaux d'étude. Je puis cependant les résumer de la manière suivante.

J'opérais sur des animaux (*Anemonia sulcata* Pennant, *Sagartia parasitica* Gosse, *Actinia equina* L.) déjà accoutumés à vivre en aquarium et qui étaient observés habituellement dans des cuves à eau courante. *Actinia equina* a réagi fort peu, en général ; cependant, sa sole pédieuse est bien sensible à un éclairement un peu vif ; elle s'anime de mouvements vermiculaires actifs, avec contractions et boursouflements locaux, quand on l'éclaire vivement, alors que l'animal repose sur le péristome. *Sagartia parasitica* possède une sensibilité analogue de sa sole pédieuse ; mais la longueur de sa colonne lui permet de réagir aisément à la lumière sans se déplacer : elle s'incline de manière à diriger son péristome vers la source lumineuse. *Anemonia sulcata* s'est montrée autrement intéressante, habituellement. Beaucoup d'individus de cette espèce sont attirés par la lumière, pourvu que l'intensité de celle-ci soit suffisante et, parfois, que l'animal ait été entraîné. Cette attraction se fait, semble-t-il, à la fois au niveau du péristome et des tentacules, tandis que la sole pédieuse est photophobe. Soit un animal fixé contre une des parois de la cuve ; je couvre avec un écran la moitié de son pied, puis j'allume, à

10 cm. de l'animal, une lampe 1/2 watt de 50 bougies : le pied de l'Actinie va s'abriter entièrement derrière l'écran, les tentacules s'inclinent vers la lumière. Si l'on ne met pas d'écran et si l'on allume la lampe un peu latéralement, par raport à l'Actinie, la réaction de celle-ci sera, en quelque sorte, la somme algébrique de l'attraction née au niveau du péristome et de la répulsion éprouvée par le pied. Et deux cas sont alors à considérer : 1° l'Actinie est neuve, n'a pas encore été éduquée ou a perdu son éducation ; 2° l'Actinie s'est éduquée.

1er cas. Voici une observation en quelque sorte schématique, que j'ai faite plusieurs fois. Un individu d'*An. sulcata* est sur le fond de la cuve, vers son milieu. J'allume ma lampe de 50 boubies, à 10 cm. de la cuve : l'Actinie vient droit vers la lampe, monte contre la paroi verticale, présentant donc son pied à l'illumination maxima. Une fois ce maximum atteint, l'animal a continué son mouvement ascensionnel jusqu'au niveau de la surface de l'eau, le péristome en bas vers la lampe, le pied en haut. Celui-ci a gagné alors sur la surface du liquide, rampant en quelque sorte contre celle-ci, jusqu'au moment où, le pied quittant la paroi, une chute sur le fond a déterminé cette cabriole. Là, l'animal se retourne alors en position normale ou bien il se traîne péniblement sur le fond, à l'aide de ses tentacules et maintenant en haut son pied fortement boursouflé. Il s'éloigne ensuite en droite ligne. Dans un cas, la rectitude a été telle, pendant toute l'observation, que près de 2 heures après le début de celle-ci, l'Actinie s'est retrouvée, à 1/2 cm. près, exactement à son point de départ. Il a suffi alors de la rencontre d'une coquille pour amener une brusque déviation de 90° dans la direction de marche.

Cette observation permet d'interpréter la suivante : une *An. sulcata* est au repos contre une face latérale : je place ma lampe latéralement par rapport à l'animal. Celui-ci agite vivement ses tentacules, mais ne change pas de place. J'éteins ma lampe : fuite de l'Actinie du côté opposé à celle-ci. « Sensibilité différentielle ! » dira-t-on. Je crois qu'il y a eu ceci : L'Anémone de mer était, en quelque sorte, « fascinée » par la lampe, c'est-à-dire que les réactions d'approche et de fuite avaient, à ce moment, une somme algébrique égale à zéro. La lampe éteinte, le péristome n'a plus été attiré ; la réaction négative a seule agi ; l'animal a quitté la partie de la paroi où il venait d'être éclairé, et le côté de son pied qui avait été le moins chauffé servait de pôle directeur. Après un nombre d'expériences variable, une seule peut suffire, l'Actinie manifeste une sorte de mémoire de l'impression fâcheuse causée à son pied par la lampe. C'est alors le deuxième cas à considérer.

2° L'Actinie éduquée ne remonte habituellement pas, ou plutôt ne remonte pas, de quelques jours, contre la paroi aux pénibles

sensations. Elle est sur le fond, ou contre une autre paroi ; j'allume : l'Actinie fuit la lumière et va vers l'angle le plus éloigné de la cuve. Cette photophobie n'est pas toujours aussi nette ; ou bien il semble s'y surajouter bientôt le fruit d'une éducation plus raffinée. L'Actinie reste sur le fond, mais incline au maximum son péristome vers la source lumineuse, ou fuit d'abord, grimpe sur la paroi opposée et étale largement son péristome, en face de la lumière. J'ai pu ainsi, en fort peu de séances, « dresser » une Anémone de mer qui était venue d'abord, à l'appel de ma lampe, effectuer la cabriole que j'ai décrite, qui avait fui ensuite la lampe et dont je pouvais enfin diriger les déplacements avec l'aide de celle-ci : l'animal se tenait régulièrement sur la face opposée, le péristome face à la source lumineuse.

Ces faits d'éducation rapide montrent comment il faut interpréter le phototropisme des Anémones de mer. Celles-ci rampent ou sont fixées contre des corps solides ; leur pied, par conséquent, est normalement placé à l'opposé de la lumière. Quand un éclairage suffisant excite l'Actinie, celle-ci se rapproche de la source éclairante, semblable, en cela, à la Seiche ou à l'Alouette qui vont vers un miroir brillant. Mais ce tropisme, qui semble fatal quand on a affaire à un sujet neuf et favorable, ne l'est pas d'une manière absolue : le souvenir d'une impression fâcheuse peut lui faire changer de signe, et cela jusqu'au moment où l'animal a appris à se placer dans une position dans laquelle les impressions du passé se combinent et s'équilibrent harmonieusement avec l'impulsion naturelle vers la lumière. Et cela, il y a trente ans, aurait pu être expliqué comme maintenant, sans que le mot de tropisme fût prononcé.

(*Laboratoire Marion*).

KYSTE HYDATIQUE DE LA RATE,

par EDOUARD BOINET.

Le kyste hydatique de la rate est rare. Sur 265 cas de kyste hydatique des organes abdominaux, Finsen n'en a trouvé que 2 dans la rate. D'après Neisser, la proportion est de 28 p. 1.000. Lainé en a réuni 35 cas. Litten estime à 5 p. 100 la fréquence de la localisation splénique. En 1874, Besnier, dans son article du *Dictionnaire de Dechambre*, en a signalé 24 cas auxquels Maurice Jeannel en ajouta, en 1877, 3 nouveaux. Trinker, dans son mémoire, publié en 1894, dans la *Revue de chirurgie*, relate tous les cas de kyste hydatique de la rate connus jusqu'en 1891. Cette question a été étudiée dans les thèses suivantes de doctorat : Cras (Bordeaux, 1897) ; Roche (Lyon, 1897) ; Marveireux (Paris, 1900) ; Casanova, Mouty (1901) ; Driancourt (Lyon, 1902) ; M. Warot (Lyon, 1905) ; Martin (Paris, 1908) ; Dieulafoy y a consacré deux leçons dans ses cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu (1900).

La *Revue de chirurgie* contient, en 1901, un article de Vegas et Cranwell, qui ont relevé 30 cas de kyste hydatique de la rate sur un total de 952 observations d'ecchinococcose. La proportion est donc de 3,1 p. 100. Elle est semblable à celle qui a été indiquée en Russie par Rotochinsky ; en Amérique, elle descend à 2,1 p. 100 et s'élève à 6 p. 100 à Mustapha-Alger (Warrot). Signalons un mémoire de Mabit, publié en 1905, dans la *Revue de chirurgie*. En 1909, à la *Société de chirurgie de Paris*, le kyste hydatique de la rate a fait l'objet de communication de Lasciafare, Tedenat, Cerf, Begoin, Michon. Dans le nouveau traité de chirurgie publié sous la direction de A. Le Dentu et P. Delbet, le kyste hydatique de la rate a été bien décrit par Chavannaz et Guyot, en 1913.

L'*Index medicus* cite, pour 1913, les cas de Gilbert, Kyashto, Parlavecchio, Poucel, Strukoff, auxquels il faut ajouter les deux faits de Piéri (*Marseille médical*, 1913, page 190), ceux de Körte, Sherren, Shipacheff, Strukow, en 1914, une seule observation de Bacaloglu, en 1916, de Jones, en 1920 : soit 13 cas de kyste hydatique de la rate pendant les huit dernières années.

Nous en ajouterons un que nous venons de trouver à l'autopsie d'une sexagénaire décédée récemment dans notre service de clinique médicale de Marseille, avec un kyste hydatique de la rate. Il est à remarquer que, sur ces 14 cas nouveaux, 4 ont été observés dans cette ville où le kyste hydatique du foie est relativement fréquent.

X..., âgée de 60 ans, née en Sicile, habitant depuis longtemps

Marseille, entre dans notre service de clinique de l'Hôtel-Dieu, salle Garnier, en avril 1921, pour un mal de Pott lombaire, avec coxalgie suppurée, suivie d'une subluxation de la hanche, avec abcès volumineux consécutif gagnant la partie supérieure de la cuisse droite. A l'autopsie, faite le 15 juin 1921, on trouve un kyste hydatique de la partie postéro-supérieure de la rate, proéminent, ayant l'aspect extérieur d'un très gros œuf de Poule, faisant une saillie marginale considérable à la surface de la rate ; puis le kyste s'enfonce dans la profondeur de cet organe, le traverse presque complètement de part en part, au point que, du côté opposé, la coque splénique n'a plus qu'une épaisseur d'un centimètre. La partie saillante du kyste, adhérente au rein gauche et au diaphragme, a une paroi blanche, dure, fibreuse, résistante, souple, distendue par un liquide claire, eau de roche, caractéristique, dans lequel flottent une quinzaine de vésicules hydatiques, non dégénérées, grosses comme des grains de raisin. Cette poche se prolonge sous forme d'une membrane mince, fibreuse, dans la cavité intra-splénique du kyste hydatique. Elle est doublée, à sa face interne, par une matière caséeuse, en contact avec les vésicules hydatiques.

Les dimensions de ce kyste hydatique sont les suivantes : longueur, 10 cm. ; largeur, 9 cm. ; hauteur, 9 cm. Il appartient à la variété mixte des kystes hydatiques marginaux de la rate, développés à la partie postéro-supérieure de la rate avec prolongement intra-splénique de la poche ; il rappelle les kystes dits émergents de Mabit et se rapproche des kystes postérieurs pancréatico-spléniques, dans lesquels le diagnostic différentiel doit surtout porter sur le kyste hydatique du lobe gauche du foie et les diverses affections du rein gauche. La malade accusait, à ce niveau, des douleurs comparables à celles de la lithiase rénale. En raison de la situation profonde et inaccessible aux moyens d'exploration, ce kyste hydatique de la rate fut une trouvaille d'autopsie.

(Clinique médicale de l'Université de Marseille).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris — Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

TOME LXXXV. 1921 N° 24

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise et de Suède ; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 2 Juillet 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.
PRIX DE L'ABONNEMENT POUR LE 2e SEMESTRE (Juin-Décembre) 1921
Le 1er semestre (t. LXXXIV) 1921 est épuisé.
France : 25 fr. — Etranger : 30 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 2 fr. 50
Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La dernière séance de l'année classique 1920-1921 sera tenue le 23 juillet 1921. La Société vaquera ensuite et reprendra le cours régulier de ses séances le 15 octobre 1921.

Au cours de la séance du 15 octobre, constitution d'une Commission pour le Titulariat.

La Société serait obligée aux personnes qui pourraient disposer en sa faveur d'exemplaires du n° 3, 1921, des *Comptes rendus de la Société de Biologie*.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 2 JUILLET 1921

SOMMAIRE

Réunion de la Société belge de biologie.

Présidence de M. A. Netter, *ancien vice-président,* **puis de M. Auguste Pettit,** *secrétaire général.*

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL.
RÉPONSE AUX RÉFLEXIONS DE A. NETTER
A PROPOS DE NOTRE NOTE DU 25 JUIN 1921 :
« PREUVES DE L'EXISTENCE DE PORTEURS SAINS DE VIRUS ENCÉPHALITIQUE »,

par C. LEVADITI, P. HARVIER et S. NICOLAU.

Nous nous permettons de répondre à A. Netter que nos recherches, qui permettent d'affirmer la présence du virus encéphalitique dans la salive de sujets normaux, n'ayant jamais eu la moindre manifestation d'encéphalite, ne sauraient être identifiées avec celles de Loewe et Strauss, qui ont démontré l'existence du virus dans les sécrétions naso-pharyngées des malades et non dans celles des sujets bien portants. Nous reconnaissons volontiers que A. Netter a déjà émis cette idée que l'encéphalite épidémique peut se propager par l'intermédiaire de porteurs sains. Mais ce n'était là qu'une hypothèse basée sur des observations cliniques, et sans confirmation expérimentale, qui pouvait être risquée sans danger par tous ceux qui connaissent l'épidémiologie de la poliomyélite. Nous sommes heureux que nos expériences confirment les prévisions de A. Netter.

A. Netter, raisonnant encore par analogie, a également affirmé la présence du virus encéphalitique dans la salive et dans la glande salivaire des malades, sans en avoir jamais fourni la preuve. En collaboration avec Césari et Durand (1), il a soutenu que les glandes salivaires des Lapins inoculés par voie cérébrale avec le virus de l'encéphalite, renferment le germe de la maladie. Nous avions fait antérieurement des expériences sur ce sujet, avec d'autant plus d'intérêt que l'un de nous, en collaboration avec Landsteiner, a pu déceler le virus poliomyélitique dans la glande salivaire d'un Singe infecté. Or, tous les résultats obtenus par nous ont été constamment négatifs. A. Netter nous ayant objecté que nous n'avions fait — contrairement à nos habitudes — qu'une seule expérience, nous lui en apportons aujourd'hui une série, faite depuis la publication de sa note, et qui prouve que ses conclusions sur la présence du virus dans les glandes salivaires des Lapins inoculés par voie cérébrale, sont, pour le moins, difficiles à confirmer.

(1) Netter, Césari et Durand. *C. R. de la Soc. de biol.*, 14 mai 1921.

Ces expériences nouvelles sont au nombre de huit. Nous avons utilisé trois variétés de virus, ayant subi tous trois un nombre de passages importants : un virus Ac., d'origine salivaire (4 essais) ; un virus Ch., provenant de sécrétions naso-pharyngées d'une malade (2 essais) ; notre virus fixe C., d'origine cérébrale (2 essais).

Expérience I, 25-5-21. Lapin 85-O, inoculé par voie cérébrale avec le virus Ac., mort d'encéphalite le 4e jour. Lésions caractéristiques. Les glandes salivaires sous-maxillaires et parotides sont triturées et émulsionnées. L'émulsion est inoculée dans le cerveau au Lapin 5-B, animal encore vivant à l'heure actuelle (35 jours).

Expérience II, 25-5-21. Lapin 90-O, inoculé par voie cérébrale avec virus Ac., mort le 3e jour : lésions typiques. Inoculation cérébrale d'une émulsion des glandes salivaires dans le cerveau du Lapin 7 B. L'animal meurt le 27e jour — mais d'infection secondaire et non d'encéphalite. Cultures du cerveau et du sang du cœur : positives. Son passage 43 S meurt de méningite microbienne le lendemain.

Expérience III, 27-5-21. Lapin 89 Mc, inoculé par voie oculaire avec virus Ch., mort le 8e jour : lésions manifestes d'encéphalite. Inoculation cérébrale d'une émulsion de glandes salivaires au Lapin 11-B, encore vivant actuellement (33e jour).

Expérience IV, 28-5-21. Inoculation d'émulsion de glandes salivaires du Lapin 92. Mort d'encéphalite le 5e jour après inoculation cérébrale de virus C., au Lapin 15 Bc. L'animal meurt le 17e jour, non pas d'encéphalite, mais d'infection secondaire (pleurésie et péritonite purulentes).

Expérience V, 29-5-21. Lapin 1-B, inoculé dans le cerveau avec virus Ch., mort le 6e jour : lésions caractéristiques d'encéphalite. Une émulsion de ses glandes salivaires est inoculée par voie cérébrale aux Lapins 20-B et 21-Bc. Les deux animaux sont encore vivants (31e jour).

Trois autres expériences, disposées de façon identique, avec les virus C. et Ac., sont restées également négatives.

Ces faits nouveaux, joints à ceux relatés antérieurement, nous permettent de répéter qu'il nous est impossible de déceler le virus de l'encéphalite dans les glandes salivaires des Lapins inoculés par voie cérébrale ou oculaire.

Conclusion : L'unique preuve expérimentale, indubitable, de l'existence du virus encéphalitique dans la salive de sujets sains a été fournie par nous dans nos deux notes du 7 mai et du 25 juin dernier. Döerr et Schnabel (1) n'ont publié leurs recherches sur la présence du virus kératogène dans la salive, qu'à la suite

(1) Doerr et Schnabel. *Schweizer med. Woch.*, 16 juin 1920.

de notre première communication, ainsi que A. Netter a bien voulu le reconnaître lui-même.

Quant à l'identité entre le virus et l'herpès et celui de l'encéphalite, elle fut entrevue pour la première fois par Blanc (1), après que nous eûmes montré qu'il était possible de déterminer une kératite avec le virus encéphalitique. Döerr et Schnabel (2) nous ont devancé dans la publication de nos recherches sur l'immunité croisée entre le virus salivaire et celui de l'encéphalite, mais non sans avoir pris en considération notre communication sur la présence du virus encéphalitique dans la salive de sujets sains.

A la dernière séance, A. Netter a prétendu que nos recherches sur l'immunité croisée entre les différents virus étaient en contradiction avec celles de Döerr et Schnabel. Nous regrettons qu'il n'ait pas reconnu publiquement son erreur, qui tient sans doute à ce qu'il a préféré, à la lecture de notre note du 7 mai, celle du travail allemand de Döerr et Schnabel, dans lequel nos conclusions sont inexactement rapportées.

A. Netter. — C. Levaditi croit que je me suis borné à émettre une hypothèse au sujet de la propagation par les porteurs sains et que cette hypothèse pouvait être risquée sans danger. *J'ai invoqué des observations épidémiologiques qui ne pouvaient s'expliquer que par cette intervention.*

Sans méconnaître la valeur de l'expérimentation, je suis de ceux qui admettent la valeur de l'observation, et personne ne démentira que la médecine avait déjà une grande valeur alors que l'expérimentation n'existait point.

J'ai dit que C. Levaditi, en refusant à la salive et aux glandes salivaires un rôle dans la propagation de l'encéphalite, s'était basé sur une *expérience unique*, c'est que ses notes ne citaient qu'une expérience. Il ne dépendait que de lui de dire s'il avait fait d'autres expériences négatives.

Le nombre de résultats négatifs obtenus par lui dans son étude sur l'inoculation des centres nerveux démontre qu'un fait négatif ne saurait suffire.

J'en dirai autant, ne lui en déplaise, de ses derniers résultats expérimentaux, en contradiction avec les nôtres.

Pour ce qui est de la mention de l'objection de Döerr et Schnabel, que je croyais justifiée, j'ai reconnu mon erreur, difficilement explicable, et en ai fait part au président. Je n'ai, d'ailleurs, pas fait mention de cette objection dans la note du 25 juin.

(1) Blanc. *C. R. de l'Acad. des sc.*, mars 1921, n° 11.
(2) Doerr et Schnabel. *loc. cit.*

Les extraits alcooliques de levure de bière dans la polynévrite aviaire,

par H. Penau et H. Simonnet.

Quoique les propriétés antinévritiques de la levure de bière et des produits dérivés soient bien connues, et que leur étude ait donné lieu à de nombreux travaux, nous avons cru devoir la reprendre en nous plaçant spécialement au point de vue du *pouvoir préventif* de ces substances chez le Pigeon recevant un régime artificiel dit synthétique, carencé en facteur B.

Deux sortes d'extraits alcooliques ont été employés : le premier préparé par épuisement à chaud (80-85°) de la levure de bière sèche Byla, pendant 20 heures à l'alcool à 65°, renouvelé trois fois, le second par épuisements méthodiques à froid (15-20°) de cette même poudre : 7 épuisements de 48 heures chacun par l'alcool à 65° (poids sec du premier extrait : 75 gr. ; du septième : 6 gr. 6). Dans les deux cas, le rendement total en extrait est d'environ 16 p. 100. Par suite de son importance, nous ne pouvons, dans cette note, qu'indiquer le sens des résultats obtenus :

1° A la dose quotidienne de 0,10, l'extrait alcoolique préparé à chaud permet l'entretien normal et la croissance du Pigeon pendant de longues périodes (au moins trois mois).

2° A la dose quotidienne de 0,10, l'extrait préparé à froid donne des résultats du même ordre (durée de l'expérience : 5 mois). Ces résultats mettent bien en évidence la valeur préventive de l'extrait alcoolique, puisque sur 4 animaux, l'expérience peut se poursuivre normalement pendant 8 mois, alors que les témoins meurent en 40-45 jours.

3° Les extraits alcooliques préparés à froid paraissent légèrement supérieurs à ceux obtenus par l'extraction à chaud ; ce fait s'explique, car, s'il est prouvé que le facteur antinévritique résiste à l'action de la chaleur, il n'est pas surprenant qu'une légère diminution de son activité puisse se produire pendant l'extraction alcoolique à la température de 80°. Ne sait-on pas, d'ailleurs, que le pouvoir curatif de la levure est amoindri par un chauffage prolongé à 100°, et que la vitamine de Funk, elle non plus, ne supporte pas la stérilisation.

4° Toutes choses égales, d'ailleurs, le temps de protection réalisé par l'adjonction d'une dose quotidienne de 0,10 d'extrait au régime artificiel, n'excède pas 5-10 jours, quand on supprime cet extrait à l'animal. La durée de cette période ne paraît pas être influencée par l'ancienneté de l'expérience.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 4 décembre 1920.

5° L'examen des courbes pondérales, établies au moyen de pesées journalières, montre que la dose minimum quotidienne d'entretien pour des ingesta de 70-100 gr., oscille entre 0,07 et 0,10 d'extrait pour le Pigeon de 300 gr. Cette dose est insuffisante pour le Pigeon de 500 gr., et dans ce cas, il faut l'élever à 0,15.

6° Les variations de la courbe pondérale suivent celles des doses d'extrait administrées, avec un décalage de 3-5 jours. Il en est de même de la courbe thermométrique.

7° L'extraction fractionnée à froid de la levure de bière sèche donne des produits de moins en moins actifs à dose égale, sans que cependant les produits de septième extraction soient totalement dépourvus de valeur antinévritique.

8° La levure de bière épuisée à fond par l'alcool chaud ou froid possède encore des propriétés préventives et curatives, ce qui corrobore les expériences de Funk, qui a montré, en effet, que l'extraction de la levure par l'alcool n'était pas quantitative, au contraire de l'autolyse.

9° En combinant en proportions convenables, la levure épuisée et l'extrait correspondant, on constate que les propriétés de la levure épuisée et celles de l'extrait sont du même ordre, et qu'elles s'additionnent simplement.

10° L'extrait alcoolique préparé à froid est curatif à la dose de 0,10. Cette dose ne représente pas la limite inférieure d'activité à titre curatif, mais la cure ne devient permanente que si l'on poursuit quotidiennement l'administration de l'extrait à la dose de 0,10.

11° L'activité des extraits alcooliques n'est pas abaissée par la conservation, à la température ordinaire, en flacons bouchés exsiccateurs, pendant une période d'au moins 6 mois.

12° La partie soluble de l'extrait repris par l'alcool à 10° conserve ses propriétés préventives et curatives, mais cette extraction n'est pas quantitative.

13° En traitant l'extrait par l'acétate de plomb, le filtrat obtenu, débarrassé de l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré et évaporé, possède des propriétés préventives et curatives, mais l'extraction n'est pas quantitative, et comme dans le cas précédent, le nouvel extrait paraît moins actif que l'extrait alcoolique primitif.

De ce qui précède, il résulte donc que, pour maintenir le Pigeon en état d'équilibre nutritif, pendant une période de 8 mois au moins, il paraît nécessaire et suffisant de compléter le régime artificiel déficient en facteur B par une quantité d'extrait alcoolique brut de levure de bière sèche égale à environ $\frac{1}{500}$ du poids sec de la ration.

Quoique l'on puisse déterminer à répétition l'éclosion complète des accidents et en obtenir la cure définitive, l'animal guéri ne semble pas ramené à son état primitif. Il nous paraît indispensable d'*étudier à titre préventif* la valeur des substances supposées actives, car il importe essentiellement d'éviter le développement de troubles fonctionnels ou de lésions anatomiques vis-à-vis desquels la substance active employée curativement pourrait se trouver insuffisante.

(*Laboratoires de recherches biologiques des Etablissements Byla*).

De l'accroissement des dents en longueur,

par Éd. Retterer.

La plupart des dents ne s'accroissent en longueur que pendant un temps fort court, tandis que d'autres ont une croissance indéfnie. A quoi tient cette différence d'évolution ? Pour m'éclairer sur ce point, j'ai choisi les incisives du Rat et du Cobaye, et j'ai poursuivi, comparativement avec d'autres dents, leur développement et leur structure. Ces recherches présentent de grandes difficultés techniques : les membranes molles qui réunissent les incisives de ces Rongeurs à la mâchoire ne dépassent pas l'épaisseur de 0 mm., 2 à 0 mm., 3 ; il est impossible de les isoler pour les examiner séparément. Aussi, les incisives inférieures du Rat et du Cobaye sont-elles un objet de choix pour cette étude. Recourbées en demi-cercle, elles entrent dans l'os mandibulaire de plus de la moitié de leur longueur et occupent toute l'étendue de la barre jusque près de la première molaire. La gaîne osseuse que leur forme la mandibule, est mince, et, après fixation et décalcification, on peut débiter gaîne osseuse, tissu inter-dento-maxillaire et dent, en coupes sériées de 8 à 10 μ.

I. Rat (*Mus decumanus* Pallas). Décrit sous les noms de périoste alvéolo-dentaire, de gaîne membraneuse, de *péricément*, de tissu péridentaire, de ligament dentaire, etc., le tissu qui remplit l'intervalle entre la dent et la mandibule n'a pas une structure uniforme. Appelons-le, par abréviation, complexus inter-dento-maxillaire. Il a, de plus, une constitution différente, suivant la région. Sur la portion convexe et externe de l'incisive, ainsi que sur ses parties avoisinantes des faces latérales, il est séparé de la dent par un espace vide que limite en dehors une rangée de cellules épithéliales (adamantoblastes des auteurs). Ces cellules sont cylindriques, hautes de 25 μ, et leur noyau occupe l'extrémité adhérente ou externe. L'extrémité interne, qui circonscrit l'espace

libre, est coiffée d'une cuticule très hématoxylinophile, de 1 ou 2 µ. L'extrémité basale ou adhérente de ces cellules est contiguë à une couche claire, épaisse de 10 à 12 µ, et comprenant 3 à 4 rangées de noyaux serrés, réunit entre eux par de minces liserés de cytoplasme transparent. La troisième couche, épaisse de 0 mm., 7, est formée de travées fibreuses peu vasculaires, riches en cellules, et se prolongeant du côté du maxillaire, entre les gros et nombreux vaisseaux qui sillonnent la quatrième couche, épaisse de 0 mm., 5 à 0 mm., 6 et revêtant la paroi osseuse de l'alvéole. En passant sur les faces latérales de la dent, les cellules cylindriques de la couche interne diminuent de hauteur, mais elle restent revêtues de la cuticule qui adhère en ce point à la dent. Vers le milieu, le bord antérieur des faces latérales, et surtout sur la face interne ou linguale de la dent, cette couche épithéliale se transforme en une couche réticulée, épaisse de 20 µ, de structure analogue à celle que j'ai décrite et figurée sur les dents du Chien et de l'Homme, sous le nom de *zone précorticale* (1). A cette couche réticulée, font suite, en dehors : 1° la couche fibreuse peu vasculaire ; 2° la couche fibreuse très vasculaire.

II. Cobaye (*Cavia cobaya* Schreb.). Sur la face externe et la partie externe des faces latérales, existe la même assise de cellules épithéliales cylindriques (adamantoblastes des auteurs). Leur base confine à la couche de petits noyaux (couche réticulée). Ces deux couches sont continues, épaisses chacune de 0 mm., 2 à 0 mm., 25. En dehors, se trouve la couche fibreuse peu vasculaire, épaisse de 0 mm. 1, et contenant unréseau de cordons épithéliaux. Ensuite, vient la couche fibreuse très vasculaire, tapissant la paroi osseuse de l'alvéole. Sur les parties internes des faces latérales, et la face interne de l'incisive, les cellules cylindriques se sont, comme sur le Rat, transformées en couche réticulée, séparée de la dentine par la cuticule, et épaisse de 15 µ. Plus en dehors, viennent les couches fibreuses, la première peu vasculaire, la seconde très vasculaire.

Les incisives de Rat et de Cobaye manquent de cortical osseux. Le complexus inter-dento-maxillaire est, en grande partie, fibreux sur la face interne et la moitié interne des faces latérales, et attache plus ou moins solidement la dent à l'os ; mais, sur la face externe et les parties avoisinantes des faces latérales, la dent est libre par rapport au complexus, qui, en ces points, est essentiellement cellulaire. Ces connexions nous rendent compte de la forme recourbée en arrière que prend, en s'accroissant, l'incisive des Rongeurs. Quant à la dent elle-même, elle a la structure des

(1) *L'Odontologie*, 1920, p. 101.

dents à racine, et la dentine évolue, sur la face externe, en émail. Cependant, au lieu d'être simplement arrondie, comme dans les dents à racine, l'extrémité libre de la papille se divise en plusieurs digitations dont le tissu réticulé continue à faire de la dentine.

Résultats et critique. Dire avec Blandin (1836), M. Milne Edwards (1869), et nombre d'autres, que les incisives de Rongeurs s'accroissent de façon continue parce que la dentine ne se dépose pas en couches serrées autour de l'extrémité profonde de la papille, c'est énoncer un fait réel ; mais, en ajoutant que la formation de zones concentriques de dentine comprime les vaisseaux, étrangle la papille et empêche la croissance en longueur, ces auteurs émettent une hypothèse gratuite.

En découvrant, en 1835, l'organe prédentaire des incisives de la Souris, Raschkow a porté A. Retzius (1837), Wenzel (1868) et Mac Gillavry (1875), à lui attribuer la croissance indéfinie de ces dents. « La dentine nouvellement formée, dit Gallavry, ne fait que glisser sur cet organe épithélial sans l'atrophier, et lui permet de fonctionner toute la vie ; d'où la croissance continue de ces dents. » Selon A. v. Brunn (1887), l'organe prédentaire serait pénétré et dissocié par le tissu conjonctif du côté concave ou lingual de l'incisive, mais persisterait à l'état épithélial, du côté convexe ou externe. Rötter (1889), et Sachse (1894), n'ont pas constaté pareille dissociation et restent dans le doute en ce qui concerne les facteurs déterminant la croissance continue des incisives de la Souris.

C'est pour n'avoir pas étudié les origines et la structure du complexus inter-dento-maxillaire que les auteurs n'ont su comprendre ni l'éruption des dents ni l'allongement indéfini des incisives des Rongeurs. Ils admettent à tort que ce complexus provient uniquement du tissu mésodermique (paroi conjonctive du follicule dentaire). De nombreux histologistes y ont vu des cordons ou îlots épithéliaux, mais ils attribuent la présence de cet épithélium à une évolution anormale de l'organe prédentaire. Ce dernier (organe de l'émail) serait voué normalement à l'atrophie, et si, chez l'adulte, il en persiste quelques éléments (débris paradentaires), ceux-ci finiraient par donner naissance à des tumeurs. L'organe prédentaire disparaît avec l'âge, non point par atrophie, mais parce que ses cellules épithéliales se transforment peu à peu en tissu conjonctif. Tant que l'organe prédentaire possède une couche interne épithéliale, il est libre par rapport à la dentine, et la dent peut s'accroître et glisser sur lui. Une fois que cet épithélium s'est transformé en tissu réticulé, celui-ci peut encore, dans une certaine mesure, se prêter à cette extension et à ce glissement, de telle sorte que la dent, en s'accroissant, fasse

saillie à l'extérieur (éruption). Dès que les tissus du complexus inter-dento-maxillaire ont évolué en travées fibreuses ou ostéo-fibreuses (cortical osseux), la dent a contracté avec la mâchoire des adhérences si solides qu'elle est fixée de façon définitive. La papille continuant à édifier de nouvelles couches de dentine, celles-ci se déposent en dedans des anciennes et ne font qu'épaissir la partie enchâssée de la dent (racine).

Dans les incisives de Rongeurs, l'organe prédentaire persiste à l'état épithélial du côté convexe et externe de la dent, qui est libre en ce point. Du côté lingual et concave, une couche de tissu réticulé, qui, tout en unissant la dent aux travées du complexus, lui laisse un certain jeu.

Incessamment chassée vers l'extérieur, l'extrémité profonde des incisives des Rongeurs ne peut ni s'épaissir ni se fermer ; ces dents n'auront pas de racines. Adhérente à la paroi alvéolaire par les masses fibreuses et le cortical osseux, l'extrémité profonde des autres dents acquiert une épaisseur de plus en plus grande, grâce aux couches nouvelles de dentine qui se déposent autour de la base de la papille.

Conclusion. Tant que la partie enchâssée de la dent est enttourée d'épithélium ou de tissu réticulé, elle peut s'allonger et sortir de l'alvéole ; une fois que le complexus inter-dento-maxillaire est devenu fibreux ou ostéo-fibreux, la dent est sertie dans la mâchoire ; elle peut s'épaissir encore ; mais elle ne s'allonge plus.

Mode de pénétration des Nématodes dans l'organisme des Mammifères, histotropisme et histodiagnostic,

par E. Brumpt.

Les êtres vivants, placés dans des conditions où leur activité peut se manifester, réagissent aux excitations des corps extérieurs par des phénomènes réguliers, précis, inévitables qui constituent les tropismes ou tactismes.

Les parasites présentent des tactismes variables, suivant l'espèce à laquelle ils appartiennent et suivant leur stade évolutif et leur état physiologique. C'est ainsi qu'une espèce donnée sera attirée vers un organe ou une cellule déterminée, que, d'autre part, dans une même espèce, l'embryon, la larve et l'adulte, présentent des tactismes très différents et souvent contraires ; enfin, nous savons que les animaux à jeun et ceux qui sont repus ne

réagissent pas de la même façon. Tous ces phénomènes sont des adaptations favorables à la conservation des espèces et leur caractère nécessaire actuel a du se développer progressivement.

Un assez grand nombre de parasites végétaux et animaux sont susceptibles de s'enfoncer dans les tissus d'êtres vivants ou morts. On peut donner à ce phénomène particulier le nom d'*histotropisme*.

Cette propriété de pénétrer dans les tissus peut appartienir à tous les êtres parasites d'une même espèce ou seulement à quelques individus d'une espèce donnée et s'exercer vis-à-vis d'un seul hôte et parfois de telle cellule de cet hôte (*histotropisme spécifique*) soit de plusieurs hôtes et même de divers corps étrangers (*histotropisme indifférent*).

L'émigration de parasites à travers les tissus semble être un moyen de défense utilisé par un grand nombre de formes larvaires pour fuir un milieu qui leur est définitivement ou momentanément défavorable. Ces êtres sont mus par un instinct comparable à celui qui détermine certains animaux à chercher un refuge dans des galeries souterraines. C'est ce même instinct qui entraîne des larves de Nématodes libres et certains Acariens des fumiers à se fixer sur les Insectes coprophiles pour s'éloigner d'un milieu défavorable et se faire transporter ailleurs. C'est pour les mêmes raisons que les embryons hexacanthes de l'*Hymenolepis nana* s'enfoncent dans l'épaisseur de la muqueuse intestinale pour y évoluer en un Scolex qui, lui, sera apte à vivre dans le tube digestif. Plusieurs espèces d'Ascarides, un grand nombre de Strongylidés, d'Angiostomidés, un *Trichosomoïdes*, un Trichocéphale introduits dans le tube digestif sous la forme larvaire traversent les parois intestinales et, après des migrations de quelques heures ou de quelques jours à travers les tissus et divers organes, reviennent au tube digestif. Si ce milieu est favorable, c'est-à-dire si l'être parasité est un hôte normal en âge d'héberger des parasites, ceux-ci se développeront.

Cet histotropisme se conserve chez certains parasites chaque fois que le milieu est défavorable. C'est ainsi que certains parasites hétéroxènes (Cestodes, Nématodes, Linguatules), ingérés par des hôtes non favorables, traversent les tissus de ces derniers et se « réencapsulent ».

L.-G. Seurat a cité de nombreux exemples de la phénomène chez les Nématodes hétéroxènes (*Spirocerca sanguinolenta*, *Physocephalus sexalatus*).

C'est en 1898, que Looss, au Caire, a signalé le premier exemple d'histotropisme cutané en montrant le mode de pénétration des larves d'Ankylostome à travers la peau humaine. Ce mode de pénétration a été signalé ensuite chez *Strongyloïdes fulleborni*

(Van Durme, 1902), *Ankylostomum caninum* et *Strongyloïdes stercoralis* (Looss, 1901-1903), *Necator americanus* (Gomes de Faria et Feitosa, 1903), *Strongyloïdes papillosus* (Marzocchi, 1907), *Filaria bancrofti* et *Filaria immitis* (Fulleborne, 1908), *Stephanurus dentatus* (Noël Bernard et Bauche, 1914), et tout récemment chez *Strongyloïdes westeri* (de Blieck et Baudet, 1921).

En plus de ces expériences faites sur des hôtes vivants, la pénétration de larves de *Strongyloïdes intestinalis* dans des fragments de muqueuse stomacale de Souris, a été signalée par Fülleborn en 1914, et celle des cercaires du *Schistosomum japonicum*, dans des fragments de peau de divers animaux par Fujinami et Sueyasu en 1917.

Au cours d'études que nous poursuivons sur l'évolution et les migrations de divers Nématodes parasites de l'Homme et des animaux et sur l'immunité des êtres infestés, nous nous sommes servi de l'histotropisme. Nous avons constaté d'abord qu'un fragment de cordon ombilical de Veau nouveau-né exerçait une attraction considérable sur les larves infectieuses du *Strongyloïdes vituli*, tandis que des fragments d'organes de Souris les laissaient indifférentes. En quelques heures, on trouve des centaines de larves réunies en colonies dans l'épaisseur du cordon ombilical. On peut constater cependant que près de 99 p. 100 de larves ne présentent pas ce tactisme et restent dans le milieu de culture. Si nous injectons ces larves indifférentes dans le rectum d'un Rat, toutes s'enfoncent dans la muqueuse pour fuir le contenu rectal et cherchent à gagner la cavité générale. Ce fait montre bien que ce phénomène est un moyen de défense déclenché en présence de circonstances défavorables.

Ces mêmes larves indifférentes des cultures mises dans la bouche d'une Souris émigrent à travers la muqueuse buccale, la paroi de l'œsophage et la région pylorique de l'estomac. En deux heures, une Souris peut succomber et montrer des centaines de larves dans le médiastin, le diaphragme, les globes oculaires et quelques larves dans le cerveau, alors que le foie peut ne pas en présenter, ce qui montre bien que les larves eheminent activement dans les tissus et empruntent rarement la voie circulatoire. Cette expérience montre donc que les larves, qui semblaient incapables de traverser le cordon ombilical et vraisemblablement la peau peuvent infecter les animaux à condition d'être ingérées passivement par eux. C'est d'ailleurs ce qui s'observe dans un certain nombre d'helminthiases où les animaux nouveau-nés s'infestent en têtant et en léchant leur mère dont le poil est souillé par les cultures de parasites qui s'effectuent naturellement dans les étables ou dans les élevages mal tenus.

En nous servant du cordon ombilical humain, nous avons pu

constater qu'il attire et se laisse pénétrer par les espèces suivantes : *Necator americanus*, *Strongyloïdes papillosus* du Mouton et du Lapin, *S. stercoralis*, *S. suis*, *S. vituli*, *S. sp.* d'un Macaque, *S. sp.* d'un Cercopithèque, *Strongylus equinus* et *S. vulgaris* du Cheval, *Characostomum longemucronatum* du Porc, *Trichostrongylus* (*retortæformis* ?) du Lapin et par une larve d'un parasite du Mouton (*Chabertia* ?).

Nous avons vu, plus haut, que depuis la découverte de Looss, en 1898, on avait pu démontrer, jusqu'en 1921, c'est-à-dire en 23 ans, le mode de pénétration cutané de 10 larves de Nématodes. En quelques semaines, grâce à « l'histodiagnostic », nous avons pu confirmer ce fait pour trois d'entre elles et ajouter à cette liste 9 espèces dont le mode de pénétration était inconnu. Des expériences faites avec des cordons ombilicaux de Veau, de Brebis, nous ont donné des résultats identiques. Nous croyons inutile d'insister sur l'importance de cette méthode biologique solidement établie par les chiffres cités ci-dessus.

On pourra nous objecter que la faculté présentée par des larves infectieuses de certains Nématodes de pénétrer dans le cordon ombilical ne prouve pas qu'elles soient susceptibles de traverser la peau.

Le résultat positif que nous avons obtenu dans une seule expérience de contrôle faite sur nous-même avec des larves de *Strongyloïdes vituli* et le prurit consécutif qui a duré près d'un mois, nous a semblé assez probant. Il nous permet de croire que les phénomènes se produisent dans la peau comme dans le cordon ombilical et quelles que soient les larves étudiées.

Pour terminer, nous croyons bon de signaler que sur les 16 espèces de larves étudiées par nous, 12 présentaient de l'histotropisme, ce qui nous permet d'affirmer que les larves effectuent des migrations chez leurs hôtes avant de devenir adultes. Ce fait montre la fréquence des traumatismes que les larves peuvent exercer au cours de leurs migrations. D'autre part, nos expériences établissent que des vers qui, normalement, n'infestent pas l'Homme, sont certainement capables d'émigrer dans ses tissus comme si elles étaient chez leur hôte habituel. Ce fait présente en pathologie un intérêt tout spécial surtout depuis les remarquables recherches de Borrel et surtout de J. Fibiger, sur le rôle de Nématodes dans la production du cancer des Rongeurs.

(*Laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine de Paris*).

Sur la pression osmotique des Algues marines,

par Louis Lapicque.

Dans deux notes récentes, A. Dognon ayant observé que la pression osmotique est, chez certaines Algues, à peine supérieure à celle de l'eau de mer, tandis que chez d'autres elle présente un excès de pression notable, formule la théorie suivante : l'assimilation chlorophyllienne est le facteur prépondérant de la surpression des Algues hypertoniques ; les produits solubles de l'assimilation, notamment la mannite, s'accumulant dans les cellules, augmenteraient leur concentration moléculaire.

Les recherches que je poursuis depuis 3 ans sur ces végétaux m'ont amené, dès le début, à l'opinion diamétralement opposée, et cette opinion n'a fait que se confirmer par la suite.

1° En 1919, sur des chiffres pris tout au long de l'année, je montrais que du printemps à l'automne, à mesure que l'éclairement solaire augmente et accumule ses effets, *Laminaria flexicaulis* s'appauvrit en cendres solubles en même temps qu'elle s'enrichit en hydrates de carbone ; et dès ce moment, j'émettais l'hypothèse d'une substitution isotonique. Depuis lors, j'ai recueilli et analysé de nombreux échantillons, j'ai toujours observé ce qu'on peut appeler, par une simplification schématique, le balancement des sucres et des sels.

2° Le chlore est encore plus significatif que les cendres solubles. La proportion de chlore varie dans *Laminaria flexicaulis*, en centièmes de poids sec, de 12 au printemps à 4,5 à l'automne ; l'Algue d'automne, il est vrai, laisse 24 p. 100 de substance sèche, au lieu de 16 p. 100 dans l'Algue de printemps, mais le changement de proportion ne tient pas à l'addition pure et simple d'hydrates de carbone ou de matières organiques quelconques accumulées en sus des chlorures ; un calcul simple sur les données ci-dessus indique, en effet, pour 1.000 parties d'Algue fraîche, deux fois plus de chlore au printemps qu'en automne, et pour 1.000 parties d'eau dans ces Algues, 24 au printemps et 15 en automne.

Sur quelques échantillons (pris à l'état sec et après un certain temps de conservation), j'ai déterminé la proportion insoluble dans l'eau (à chaud) ; j'ai trouvé sensiblement la moitié (47,8 et 51,9 p. 100) au printemps, et le tiers (32,8 p. 100) à l'automne. Comme, d'autre part, l'échantillon d'automne contenait 33 p. 100

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, décembre 1919.

de laminarine (1). Les choses se passent donc comme si cette laminarine s'était ajoutée au résidu sec du suc cellulaire ; la laminarine est soluble ; la grandeur de sa molécule est indéterminée, mais sûrement considérable ; on trouve, en outre, à l'automne, au lieu d'une simple trace au printemps, 8 à 10 de mannite en centièmes du poids sec, soit, pour 1.000 d'eau, une trentaine de grammes, un sixième de molécule, cette mannite, à elle seule, augmenterait le Δ de 0°, 30 environ ; mais la disparition de près de 10 gr. de chlore (et de la quantité de base équivalente) dans le même volume du solvant correspond à une diminution de Δ d'environ 1°, c'est-à-dire compense facilement l'accumulation de laminarine et de mannite.

3° Ayant traité par l'eau bouillante des échantillons secs de printemps et d'automne (environ 100 gr. d'eau distillée pour 10 gr. d'Algue sèche) jusqu'à équilibre de concentration, vérifié, des matières solubles dans l'eau d'imbibition et dans le liquide libre, j'ai mesuré dans ce liquide l'abaissement Δ des points cryoscopiques, et la conductivité électrique, K ; j'ai trouvé dans le premier cas, $\Delta = 1°,59$, $K = 41.10^{-3}$ dans le second, $\Delta = 0,97$; $K = 18.10^{-3}$. Si, par le calcul, on ramène les Δ à l'égalité, on trouve que le K correspondant de l'Algue d'automne n'est que les 7/10 du K de l'Algue de printemps.

4° Dans quelle mesure ce balancement des sucres et des sels, qui n'est pas douteux, maintient-il une pression osmotique constante ? C'est ce qu'on ne pourra voir que dans de nouvelles recherches au bord de la mer ; je me propose d'entreprendre ces recherches aussitôt que je le pourrai, et c'est maintenant très prochain, je l'espère.

Mais dès l'hiver dernier, sur les échantillons d'Algues sèches que je possédais, j'ai essayé une première approximation par le procédé suivant. Soit un échantillon de poids p, dont le poids frais P est connu ; on traite cet échantillon par un volume V d'eau distillée, comme il est dit ci-dessus. On mesure l'abaissement δ du point de congélation de ce liquide, on calcule que le Δ de l'Algue fraîche était $\Delta = \delta \dfrac{V}{P-p}$

Théoriquement, je rapporte, comme on voit, la concentration non au volume de la solution, difficile à évaluer, mais au volume du solvant, ce qui, d'ailleurs, est correct d'après les données récentes de la physique. Pratiquement, je suppose : 1° que l'abaissement du point cryoscopique est inversement proportionnel à la dilution, ce qui est exact à très peu près pour certaines substances, beaucoup moins pour d'autres, mais de toute façon, V

(1) Dans tout ceci, je considère uniquement la partie moyenne de la lame.

n'étant pas beaucoup plus grand que P-*p*, il ne peut y avoir grande erreur de ce chef ; 2° qu'il n'y a pas eu de molécules dédoublées ni par la dessication préalable, ni par l'eau bouillante. Ce second point est incertain et même peu probable. C'est pourquoi je ne comptais pas publier les chiffres obtenus, ne leur demandant qu'une indication provisoire à travers des variations indéterminée. Ils parlent en faveur d'une quasi constance osmotique.

Voici deux chiffres à titre d'exemple :

N° 133. *L. flexicaulis* d'automne, très riche en laminarine (36 p. 100) et pauvre en chlore (4,9 p. 100 du poids sec), m'a donné $\Delta = 2°,66$.

N° 371. *L. flexicaulis* d'automne, mais plante jeune, plutôt pauvre en laminarine (13 p. 100) et riche en chlore (10,6 p. 100), m'a donné un Δ de 2°,60.

C'est, pratiquement, l'égalité.

Je ne veux pas dire que le Δ d'une Algue donnée soit invariable. Mais l'hypothèse à laquelle m'amènent ces observations, rapprochées de mes observations sur le comportement d'*Ectocarpus* (hypothèse assez hardie, je le reconnais). C'est que la pression osmotique d'une cellule donnée, maintenue en présence d'une solution donnée, est une constante cellulaire ; constante qui, convenablement exprimée, doit permettre aussi de représenter la pression osmotique de cette cellule en fonction de la concentration ambiante. Il s'agirait d'un *tonus osmotique* en vertu duquel la cellule puiserait des sels dans le milieu extérieur pour assurer sa turgescence et les y rejetterait quand elle s'enrichirait en sucres. Cette accommodation, comme tout phénomène de diffusion ou d'osmose, ne saurait être instantanée ; une assimilation chlorophyllienne active peut donc très bien donner lieu à une surpression temporaire. D'autre part, le tonus osmotique, comme toutes les propriétés physiologiques, doit varier avec la vitalité de l'être ; ce ne serait point une objection contre son existence si une plante, commençant à s'étioler après 2 ou 3 jours d'obscurité, montrait une certaine hypotonie. C'est ainsi que j'interpréterais certains résultats des intéressantes expériences de A. Dognon.

Tout cela n'est qu'une hypothèse de travail que je ne me serais pas encore hasardé à publier sans la présente discussion. Mais, comme A. Dognon, je pense que les conditions de vie des Algues sont particulièrement favorables pour l'étude des lois générales des échanges cellulaires. Les Algues marines, les plus typiques, ne nous sont pas facilement accessibles dans nos laboratoires. Je crois devoir formuler tout de suite mes idées, afin que, si A. Dognon a encore l'occasion d'utiliser les ressources de la

Station biologique de Roscoff, il puisse soumettre ces idées, en même temps que moi, de mon côté, à la critique expérimentale.

Il serait très intéressant que nous puissions nous mettre rapidement d'accord dans un sens ou dans l'autre.

Augmentation de la chronaxie du nerf par les solutions hypertoniques,

par Louis et Marcelle Lapicque.

Dans nos multiples recherches sur l'excitabilité, nous n'avions jamais rencontré un seul poison, un agent pharmacodynamique quelconque, qui augmentât la chronaxie du nerf (1). Cette augmentation n'a été constatée que sous des influences physiques (refroidissement, catelectrotonus), ou mécaniques (striction) (2). Aussi, lorsque nous la rencontrâmes à la suite d'un badigeonnage du nerf avec de la glycérine, nous avons pensé tout de suite à une action osmotique ; en effet, la glycérine diluée ne donna plus ce résultat.

Nous avons alors entrepris une investigation systématique sur l'action des solutions hypertoniques. Nous nous sommes servi de saccharose, ajouté, dans la proportion de un ou plusieurs dixièmes de molécule par litre, à de l'eau physiologique ; nous n'avons pas employé de solution de saccharose pur, qui soustrait trop rapidement les sels aux tissus vivants et supprime ainsi leur excitabilité par un mécanisme différent de celui que nous voulions étudier. La concentration effective globale de nos solutions mixtes étaient, dans chaque cas, mesurée par cryoscopie.

Le sciatique de la Grenouille (*R. esculenta* ou *fusca*) disséqué du milieu de la cuisse à ses origines lombaires, était plongé dans la solution avec la jambe attenante. De 10 en 10 minutes, à peu près, on mesurait sa chronaxie (électrodes impolarisables à couvercle, condensateurs avec shunt de 10.000 ω).

Voici les chiffres d'une double expérience. Rhéobases en centièmes de volt ; chronaxie en F. 10^{-9}.

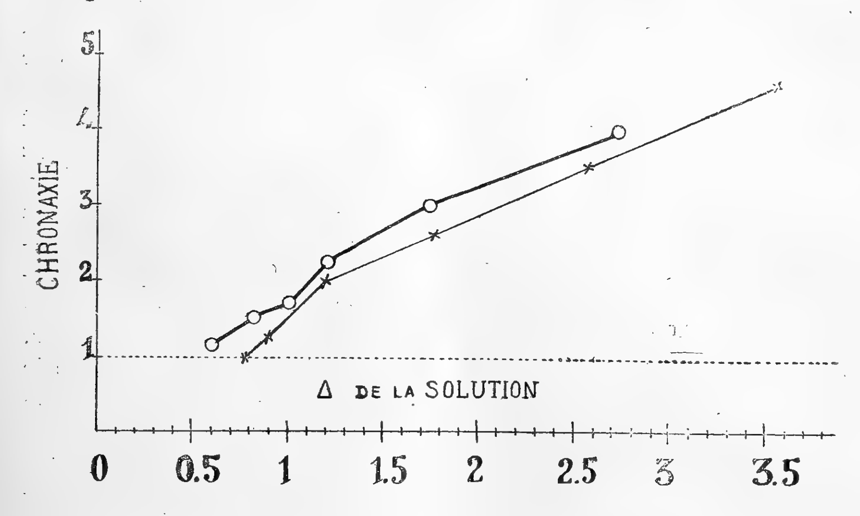
1er juin. Les 2 pattes de la même Grenouille sont traitées : I. par une solution de $\Delta = 1°$, et II. par une solution de $\Delta = 1°,20$.

(1) Les sels de calcium établissent seulement la chronaxie normale, quand celle-ci a été diminuée par les sels décalcifiants. *C. R. de la Soc. de biol.*, 14 février 1914.

(2) Lapicque et Laugier. *C. R. de la Soc. de biol.*, 2 juillet 1910.

	I		I	
	Rhéobase	Chronaxie	Rhéobase	Chronaxie
	—	—	—	—
Avant l'action	35	48	30	45
10 m. d'action	35	60	25	80
20 m. »	25	80	20	91
30 m. »	—	—	26	100
40 m. »	35	50	—	—
50 m. »	40	45	30	50
60 m. »	—	—	42	40

Dans la généralité de nos expériences, la variation suit régulièrement la marche qui est bien visible ci-dessus ; la chronaxie augmente, passe par un maximum, et revient à peu près à son point de départ ; la rhéobase diminue d'abord, puis se relève pour dépasser son niveau primitif. Dans les solutions très concentrées ($\Delta > 2°$), on passe à l'inexcitabilité sans que la chronaxie soit revenue à la normale. Ces solutions provoquent, pendant leur phase d'action, des contractions fibrillaires.



Si on classe les expériences par Δ croissant et qu'on recalcule le maximum atteint par la chronaxie en faisant égale à 1 la valeur trouvée avant l'action, on voit que ces maxima vont régulièrement en croissant (jusqu'à 5 pour $\Delta = 3°,60$). Portés en graphique sur les Δ en abcisse, ils jalonnent une courbe qui est presque une droite, et qui passerait par la valeur 1 de la chronaxie pour un Δ voisin de 0°,5, c'est-à-dire du point cryoscopique du sang de la Grenouille (voir fig. ci-dessus).

L'excitabilité musculaire est modifiée dans le même sens, mais, en raison du volume de l'organe, plus lentement et progressivement de la périphérie au centre ; on a toujours des fibres à différents degrés d'altération et, par suite, on ne peut faire aucune

mesure précise. Le retard sur le nerf est assez grand avec les solutions un peu concentrées pour entraîner un hétérochronisme plus grand que de 1 à 2, mais on n'a pas de curarisation ; ce qui se comprend fort bien : les rameaux nerveux à l'intérieur du muscle, atteints progressivement par le phénomène osmotique, doivent présenter une variation en pente douce, et non la discontinuité qui est la condition du décrochement fonctionnel.

La curarisation se produit quelquefois au moment du retour à la normale où les conditions de décalage sont différentes.

Les solutions hypertoniques purement minérales (contenant 0,02 molécule de KCl et de $CaCl^2$ pour 1 molécule de NaCl, ou bien de l'eau de mer pure ou diluée) ont une action analogue, mais elles sont moins efficaces, en ce sens que l'augmentation de chronaxie ne devient sensible que pour un $\Delta \leqq 0°,90$, tandis qu'avec le saccharose, l'action se manifeste pour $\Delta \leqq 0°,50$. En fonction de leurs Δ croissants, les solutions salines donnent une autre courbe très voisine de celle des solutions sucrées pour les concentrations assez fortes, à partir de $\Delta = 1°,5$, mais un peu au-dessous ; pour les concentrations plus faibles, l'écart s'accentue (voir fig. ci-dessus).

L'interprétation de cet ensemble de faits met nécessairement en première ligne des facteurs agissants la pression osmotique des solutions ; mais il est manifeste, d'autre part, qu'il y a échange de sels entre les tissus et le bain ; dans les solutions sucrées, le tissu cède des sels, comme nous l'a montré l'accroissement de conductivité électrique de la solution ; c'est probablement à cette spoliation des sels qu'il faut rapporter le relèvement secondaire de la rhéobase, qui commence par baisser, suivant la règle, quand la chronaxie augmente, mais remonte plus vite que celle-ci ne diminue et finit par rester au-dessus de son niveau primitif.

D'autre part, la moindre efficacité des solutions salées paraît indiquer l'entrée des sels du bain dans le tissu ; celui-ci, dans un cas comme dans l'autre, à condition que l'action n'ait pas été trop intense dès l'abord, reprend à peu près son excitabilité normale dans le nouveau milieu au bout d'un temps qui est pour le nerf de l'ordre d'une heure. Il y a là un rapprochement que nous ne voudrions pas trop préciser maintenant, mais qui s'impose, avec les variations de turgescence des *Ectocarpus* dans des solutions diverses (1).

En dehors de ces complications, le phénomène essentiel, l'augmentation de chronaxie de la première demi-heure, dans toute solution hypertonique, doit être concomitant à une spoliation

(1) *C. R. de la Soc. de biol.* 14 mai 1921, p. 855.

d'eau, à une *diminution de volume* de la fibre nerveuse. Il serait séduisant de trouver là le mécanisme même de l'action de ces solutions par application de la loi qui lie, dans les cylindraxes pris à l'état normal, la section et la rapidité. Si tel est le cas, on doit trouver une diminution de diamètre proportionnelle à la racine carrée de l'augmentation de la chronaxie ; par exemple, dans une solution de $\Delta = 2°,5$ ou 3°, la chronaxie étant 4, le diamètre devrait être devenu 1/2. C'est facilement mesurable. Mais un premier essai d'examen au microscope nous a montré un fort plissement de la gaîne de myéline qui complique la question et rend les lectures difficiles ; c'est une question qui vaudrait la peine d'être reprise.

Conception étiologique de l'encéphalite épidémique,

par C. Levaditi, P. Harvier et S. Nicolau.

Nous désirons exposer dans cette note l'ensemble de nos recherches sur la nature des divers virus filtrants qui offrent des rapports étroits avec celui de l'encéphalite épidémique, à savoir le virus salivaire kératogène (Levaditi, Harvier et Nicolau), le virus des porteurs sains (mêmes auteurs) et le virus dit de l' « herpès » (Löwenstein, Döerr et Vöchting, Blanc et Caminopetros). Ces recherches nous conduiront à une conception d'ensemble, basée sur l'expérimentation de l'étiologie de la maladie de v. Economo.

I. *Virus salivaire.* L'inoculation à la cornée du Lapin de salive provenant de sujets sains, n'ayant jamais eu d'encéphalite, prédisposés ou non à l'herpès, reste sans effet, ou bien engendre une kérato-conjonctivite comparable à celle provoquée par le virus fixe de l'encéphalite. Cette action kératogène n'est pas due aux microbes cultivables de la salive (Levaditi, Harvier et Nicolau), ni aux Spirochètes salivaires, mais à un germe filtrant qui se conserve dans la glycérine. Ce germe ne provient pas de la sécrétion de la glande salivaire, car si l'on cathétérise le canal de Sténon et que l'on inocule séparément à la cornée, d'une part, la salive mixte, d'autre part, le liquide obtenu par le cathétérisme, la première seule engendre la kératite, tandis que le second reste sans effet. Le virus paraît vivre au contact des éléments figurés de la salive mixte, en particulier des cellules épithéliales plates de la bouche. Il est même possible qu'il constitue un parasite de ces éléments.

La virulence de ce germe filtrant est inégale ; elle varie d'une salive à l'autre. Certains échantillons salivaires engendrent une kératite légère, guérissant en quelques jours, tandis que d'autres

provoquent une kératite térébrante de longue durée. Il nous a été impossible de réaliser indéfiniment des passages de cornée à cornée avec ce virus ; les passages s'arrêtent d'autant plus vite que sa virulence est plus atténuée. Enfin, le virus salivaire ne provoque jamais d'encéphalite mortelle. Nous désignerons cette première variété sous le nom d'« ultravirus kératogène salivaire ».

II. *Virus salivaire des porteurs sains.* Nous avons décrit, dans une note précédente, les propriétés de cette seconde variété de virus et nous n'y reviendrons pas. Ce virus se différencie du précédent par les caractères suivants : 1° Il est transmissible indéfiniment de cornée à cornée ; 2° il engendre non seulement la kératite, mais encore l'encéphalite mortelle. Nous le désignerons sous le nom d' « ultravirus kératogène et encéphalitogène salivaire ».

III. *Virus dit de l' « herpès ».* Ce virus a été découvert dans l'herpès de la cornée par Grüter, dans l'*herpès labialis* par Löwenstein et par Döerr et Vöchting ; il fut étudié par Döerr et par Blanc et Caminopetros. Nous rappelons que c'est à la suite de nos constatations (qui ont établi que le virus de l'encéphalite provoque la kératite chez le Lapin), que Blanc, le premier, entrevit un rapport entre le germe décelé dans l'herpès et celui de l'encéphalite. Le virus de l'herpès, dont nous avons pu étudier les propriétés, grâce à l'obligeance de G. Blanc, ne saurait être différencié de celui de la maladie de v. Economo. Toutefois, sa virulence est moindre. On peut appeler cette variété : « ultravirus kératogène et encéphalitogène d'origine herpétique ».

IV. *Virus proprement dit de l'encéphalite épidémique,* provenant du cerveau des sujets morts d'encéphalite ou des sécrétions naso-pharyngées des malades (Strauss, Hirshfeld et Loëwe, Levaditi et Harvier), dont nous avons étudié les propriétés dans nos travaux antérieurs. Nous l'appellerons : « ultravirus kératogène et encéphalitogène d'origine cérébrale ».

Rapports entre ces différentes variétés d'ultravirus. Toutes les recherches expérimentales auxquelles nous avons soumis ces différents virus permettent de conclure *qu'ils sont de même nature, mais de virulence inégale ; ou, mieux encore, d'affinité dissemblable.* Ils se comportent, l'un vis-à-vis de l'autre, comme des variétés plus ou moins pathogènes de certains germes cultivables, tels le Streptocoque, le Méningocoque ou le Pneumocoque. Nous allons les envisager successivement, en nous plaçant au point de vue de l'immunité croisée :

a) *Ultravirus salivaire.* En général, cette variété, de virulence faible, vaccine contre elle-même (immunité homologue) ou contre un échantillon encore moins virulent, mais non pas contre

une salive plus virulente. *A fortiori*, elle ne vaccine pas contre le virus des porteurs, ni contre celui de l'herpès ou de l'encéphalite. Il y a cependant des exceptions à cette règle générale, et ce sont précisément celles-ci qui prouvent l'identité de nature entre l'ultravirus kératogène salivaire et ceux de l'herpès et de l'encéphalite. En effet, par deux fois, dans nos expériences, le germe salivaire a conféré l'immunité, non seulement contre lui-même, mais aussi contre les trois autres types de virus (porteurs, herpès, encéphalite). Le virus salivaire kératogène n'est donc qu'une variété peu virulente du virus de l'herpès et de l'encéphalite épidémique. Döerr et Schnabel, après avoir confirmé notre découverte du virus salivaire, ont montré récemment, de leur côté, l'identité entre ce virus et celui de l'encéphalite.

b) *Ultravirus des porteurs sains.* Nous avons démontré précédemment (1) l'identité entre ce virus et celui de l'encéphalite ; il ne se différencie de celui des salives kératogènes que par son plus haut degré de virulence.

c) *Ultravirus de l'herpès.* Des expériences d'immunité croisée nous ont montré que les animaux, qui acquièrent l'état réfractaire contre l'ultravirus des porteurs et celui de l'encéphalite, résistent également au germe de l'herpès et inversement. Les Lapins vaccinés contre ce dernier virus se montrent réfractaires à l'égard du germe de l'encéphalite (porteurs et malades). Döerr a fait une constatation analogue. Par ses propriétés biologiques, comme par la nature des lésions qu'il provoque, cet ultravirus ne saurait être distingué des autres. Il n'est dissemblable que par son activité pathogène, qui est moins marquée que celle du virus de l'encéphalite (survie de certains des animaux inoculés à la cornée).

d) *Ultravirus de l'encéphalite* (origine cérébrale). L'identité de nature entre cette variété de virus et les précédentes résulte des expériences d'immunité croisée (C. f. notre note antérieure et ci-dessus C). De plus, nous avons constaté que ce germe, inoculé à la peau du Lapin (procédé de Calmette et Guérin) provoque une dermite contenant du virus kératogène. Tout en provenant du cerveau, il engendre, par conséquent, des lésions cutanées comme le virus de l'herpès.

Conception étiologique de l'encéphalite épidémique. La maladie de v. Economo, quels que soient ses aspects cliniques, est provoquée par un agent filtrant spécifique, l'*ultravirus encéphalitique*, dont la plupart des caractères sont bien définis actuellement. Cet ultravirus possède une virulence variable. Il existe : *a*) sous une forme atténuée, dans la salive de certains sujets sains,

(1) Levaditi, Harvier et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 juin 1921, p. 161.

où il paraît fixé aux cellules épithéliales de la bouche (affinité exclusivement épithéliotrope, pouvoir kératogène exclusif ; *b*) sous une forme plus virulente dans les vésicules d'herpès qu'il provoque, ou qu'il contamine en provenant de la salive ; il offre une affinité obligatoire épithéliotrope et une affinité facultative neurotrope ; *c*) sous une forme très virulente dans la salive des porteurs sains (affinité épithéliotrope et neurotrope obligatoires) ; *d*) sous la même forme très virulente dans les centres nerveux des encéphalitiques (même affinité que le précédent).

Il est démontré (Blanc) que la variété peu virulente, presque exclusivement épithéliotrope, peut, par des passages cérébraux successifs, se transformer en une variété à la fois épithéliotrope et neurotrope (1). Dès lors, nous devons admettre *qu'avant l'éclosion des épidémies d'encéphalite, le virus de la maladie existait déjà dans la salive et dans certaines manifestations banales, telles que l'herpès ou les angines herpétiques sous sa forme atténuée, dénuée d'affinités neurotropes.* Par suite d'une exagération progressive ou plus ou moins brusque de sa virulence, ce virus, à affinité exclusivement épithéliotrope, a acquis une aptitude nouvelle : celle de s'attaquer aux cellules nerveuses du mésocéphale (affinité neurotrope). Il déclencha ainsi la maladie de v. Economo sous sa forme épidémique et végéta ainsi dans la salive des porteurs de germes. En définitive, il ne saurait être question ni d'un virus de l'herpès, ni d'un virus salivaire, ni même d'un virus encéphalitique, tous ces virus n'étant que des variantes, à pouvoir pathogène inégal, d'un même germe : *ultravirus encéphalitogène.*

S'il est juste de faire remarquer que les hygiénistes, A. Netter entre autres, ont déjà soutenu cette idée que la maladie de v. Economo, tout en étant rigoureusement spécifique, n'est pas une maladie nouvelle, il faut reconnaître aussi que cette conception est sortie aujourd'hui du domaine de l'hypothèse, puisqu'elle peut être logiquement déduite de constatations expérimentales rigoureuses.

(*Institut Pasteur de Paris et laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Cluj, Roumanie*).

(1) Ceci résulte également de nos nouvelles recherches sur la vaccine, que nous relaterons prochainement.

SUR LE MOYEN D'ÉVITER LA « MALADIE DES RAYONS » EN RADIOTHÉRAPIE PROFONDE,

par P. SCHRUMPF-PIERRON.

Lorsqu'on pratique des applications de rayons X prolongées, dépassant une à deux heures, et principalement lorsqu'on se sert de rayons homogènes et très pénétrants (ampoules travaillant à 40 cm. d'étincelle équivalente), on constate, chez la plupart des malades, les symptômes que Béclère a appelés « maladie des rayons » et que les Allemands désignent sous le nom de « Röntgenkater ». Ceux-ci consistent en des maux de tête et principalement des nausées, souvent suivies de vomissements très violents. L'état nauséeux ne se prolonge en général pas au-delà des douze à vingt-quatre heures qui suivent l'irradiation.

Après avoir adopté comme principe celui d'appliquer, en radiothérapie, la dose de rayons que nous jugeons nécessaire en une seule séance, séance pouvant, dans certains cas, durer jusqu'à douze heures consécutives, nous avons, au début, été considérablement gêné par l'apparition des troubles que nous venons d'esquisser. Nous n'avons pu les éviter en partie pendant la durée de l'irradiation, que grâce à l'injection de morphine-scopolamine à haute dose, provoquant ainsi chez nos malades un sommeil profond. Mais, une fois l'irradiation terminée et l'effet du narcotique allant en s'atténuant, nos malades montraient presque tous des troubles souvent violents, analogues à ceux qu'on observe après une narcose au chloroforme ou l'absorption de fortes doses d'alcool.

Nous avons toutefois trouvé le moyen, très simple, d'atténuer considérablement et même d'éviter dans la plupart des cas, complètement la « maladie des rayons », et cela quelque longue que soit notre séance d'irradiation et quelque élevée que soit la dose des rayons que nous appliquons.

Lorsqu'on touche du doigt un sujet soumis à l'action des rayons, principalement lorsque la porte d'entrée de ceux-ci dépasse 10 cm. carrés, on constate que le malade est fortement chargé d'électricité ; dans certains cas, on peut en faire jaillir des étincelles de 3 à 4 cm. de longueur. Nous nous sommes donc demandé si ce n'était pas simplement cette charge d'électricité du malade, formant condensateur, qui provoquait la « maladie

des rayons », et non l'action des rayons X proprement dite. Et l'expérience a prouvé la justesse de notre hypothèse.

Car, il suffit de relier le malade à la terre pour voir disparaître, dans leur plus grande partie, tous les troubles que l'on attribuait jusqu'à présent à l'action spécifique des rayons. Il faut toutefois que cette dérivation soit assez complète pour que, touchant le malade, on ne sente plus ni étincelles, ni fourmillements.

Depuis que nous usons de ce moyen, nous avons pu pratiquer des séances allant jusqu'à douze heures, sans provoquer chez notre malade aucun trouble gênant, et avons pu nous passer, dans la plupart des cas, de narcotiques ; nous ne provoquons de légères nausées que chez les malades dont nous sommes forcé d'irradier la contrée du plexus splanchnique.

La preuve de l'efficacité du moyen que nous indiquons peut être démontrée de la façon suivante : lorsque, au cours d'une irradiation, pendant laquelle le malade est relié à la terre, on détache le fil qui le relie, on constate qu'il se charge d'électricité et au bout d'une demi-heure à une heure, on voit apparaître l'état nauséeux ; celui-ci disparaît lorsqu'on rétablit le contact.

Par le fait que nous relions le malade à la terre, nous diminuons naturellement la différence de potentiel existant entre lui et l'ampoule ; il nous faudra donc, d'une part, ne jamais placer l'axe de l'ampoule parallèlement à l'axe du malade, d'autre part, ne pas rapprocher le col de l'ampoule à plus de 40 cm. du sujet. Dans les cas où le mode d'irradiation nécessite une inclinaison très forte de l'ampoule, il est bon de placer entre son col et le malade une plaque isolante.

Nous pouvons du reste constater que, en dehors de l'action des rayons X, l'action de courants électriques de haute tension provoque les symptômes de nausées que nous constatons en radiothérapie. C'est ainsi qu'ils sont connus de tous les ouvriers électriciens qui travaillent dans les usines de transformation électrique, et se trouvent à proximité d'appareils produisant des courants électriques de haute tension. De même aussi, on constate, en hiver, dans la haute montagne, lorsque l'air est extrêmement sec et pur, que le corps peut se charger de doses relativement fortes d'électricité ; car on voit se produire de petites étincelles dès que l'on touche la peau d'une personne qui vient de frotter ses semelles sur un tapis de laine. Là aussi, nous voyons apparaître des troubles nerveux, des maux de tête et des nausées.

Nous conseillons, enfin, pour éliminer toute autre cause de troubles pendant une irradiation prolongée, d'écarter toute possibilité d'absorption d'ozone pendant la durée de celle-ci. Car l'ozone provoque, on le sait, souvent de violents maux de tête. C'est pourquoi, au service de radiothérapie du Pr Vaquez, nous

avons placé notre appareil dans une chambre, et l'ampoule dans une salle contiguë ; le mur mitoyen est percé d'une ouverture fermée par une vitre qui est traversée par les câbles et à travers laquelle l'assistante peut apercevoir le milliampèremètre. En outre, nous ouvrons toujours largement les fenêtres de la chambre dans laquelle nous irradions nos malades.

Chez les personnes que nous traitons à hautes doses pour des néoplasmes, nous constatons souvent au moment où la tumeur commence à se résorber, des symptômes qui consistent en une légère élévation de la température, des maux de tête et de légères nausées. Ces phénomènes ne sont pas imputables à l'action directe des rayons et ne peuvent être considérés comme faisant partie du syndrome de la « maladie des rayons ». Ils sont dus à la submersion de l'organisme par des produits albuminoïdes provenant de la dissolution des masses néoplasiques. Ils sont donc inévitables.

(*Laboratoire de thérapeutique de la Pitié*).

Réaction du benjoin colloïdal et réaction de Bordet-Wassermann dans la syphilis nerveuse,

par René Bénard.

Dans une série de communications, G. Guillain, G. Laroche et Léchelle ont décrit une technique de réaction des liquides céphalorachidiens qui ont, entre leurs mains, fourni les résultats les plus intéressants au cours de la syphilis nerveuse.

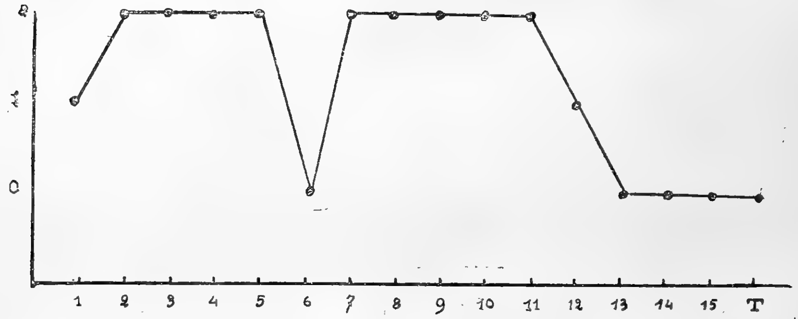
Le plus souvent, ainsi qu'ils l'ont montré, cette réaction est parallèle à celle de Bordet-Wassermann (paralysie générale, tabes, formes évolutives de la syphilis cérébro-spinale, réactions méningées intenses de la syphilis secondaire). Dans certains cas, la réaction du benjoin est négative, alors que celle de Bordet-Wassermann est positive (réactions méningées légères de la syphilis secondaire, quelques cas, plus rares de syphilis ancienne). Il est plus exceptionnel de constater une réaction du benjoin positive, alors que la réaction de Bordet-Wassermann est négative. Guillain et Laroche ont rapporté le cas d'une paralysie guérie de la IIIe paire chez un syphilitique. Duhot et Crampon (1) font mention d'un cas de syphilis cérébro-médullaire positive avec le benjoin, et dont le Bordet-Wassermann, négatif, ne dé-

(1) Duhot et Crampon. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, p. 1421.

vint positif que huit jours plus tard, à la suite d'une injection de novarsénobenzol. Enfin, Hubert (1) rapporte quatre cas de syphilis nerveuse à benjoin positif, alors que le Bordet-Wassermann du sang était négatif et que celui du liquide céphalorachidien était deux fois douteux et deux fois négatif.

Un cas personnel, rentrant dans cette dernière catégorie, nous paraît digne d'être rapporté, à cause de la contribution qu'il apporte à l'utilité de cette méthode.

Notre malade est un Homme de 43 ans, de bonne santé habituelle, père de famille, chez qui on ne retrouve aucune notion de syphilis antérieure, si ce n'est celle d'une fausse couche de sa Femme 14 ans auparavant. Brusquement, en pleine santé, il s'aperçoit un jour que les muscles des doigts de la main gauche



lui refusent tout service. Cette impotence dure l'espace d'une matinée, et disparaît dans l'après-midi. Mais, le lendemain, c'est la jambe gauche qui est prise à son tour, et le surlendemain, la face, qui se dévie à droite. A part une diminution minime de la force musculaire, une légère exagération des réflexes articulaires au membre inférieur, une ébauche de clonus, l'examen clinique ne révèle rien, notamment ni Romberg, ni Babinski, ni troubles pupillaires. La tension artérielle est de 14-8, et l'urée sanguine de 0,32 centigr.

Une ponction lombaire donne issue à un liquide eau de roche, fortement hypertendu, contenant 60 lymphocytes au mmc. et 0,71 centigr. d'albumine par litre. Malgré les dénégations du malade, les résultats fournis par cet examen amènent à soupçonner la syphilis. Des réactions de Bordet-Wassermann sont alors pratiquées. Dans le sang la réaction de Hecht, en sérum frais, aussi bien que la réaction-type, sont négatives. Dans le liquide céphalorachidien, la réaction faite à cinq reprises, en variant les doses de liquide et de complément, est cinq fois négative. Dans ces conditions, nous pratiquons la réaction du benjoin

(1) Hubert. *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 mars 1921.

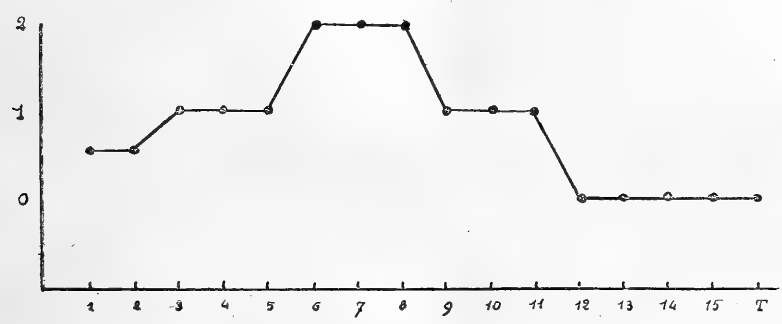
colloïdal ; de son côté, notre ami G. Laroche, avec une complaisance dont nous le remercions, veut bien la contrôler au laboratoire de G. Guillain. Elle est complètement positive (fig. 1).

Se basant sur ce signe, on institue un traitement spécifique, qui consista en dix piqûres d'hectine à 0,20 centigr., en l'espace de deux semaines, et dix autres de cyanure de mercure de 0,015 mmgr., pendant les deux semaines suivantes.

Cinq jours après la fin de ce traitement, nous pratiquons les mêmes réactions que plus haut. Nous obtenons alors :

Réaction de Heicht-sang : complètement positive H^0 H^0 H^0 H^3.

Réaction de Bordet-Wassermann-sang : partiellement positive H^2 H^1 H^0 H^3.



Le liquide céphalorachidien, moins hypertendu, ne donne plus que 28 lymphocytes au mmc. et 0,22 centigr. d'albumine. La réaction de Bordet-Wassermann y est devenue faiblement positive H^2 H^2 H^1 H^3.

Quant à la réaction du benjoin, elle est notablement modifiée, se rapprochant du type négatif (fig. 2).

Cette observation est intéressante à un double titre. D'une part, elle montre l'influence du traitement sur la réductibilité de l'intensité de la réaction. D'autre part, et du point de vue purement pratique, nous notons que le traitement mis en œuvre, traitement dont l'amélioration clinique et les signes sérologiques de réactivation ont montré ultérieurement le bien fondé, a été institué sur la foi de la réaction du benjoin, alors qu'on eût pu être tenté de le rejeter, en raison des résultats formellement négatifs fournis par les diverses réactions de Bordet-Wassermann.

La réaction de Guillain, Laroche et Léchelle nous paraît donc devoir entrer dans la pratique courante, puisqu'elle peut parfois, en l'absence des réactions habituelles de la syphilis, déficientes, nous fournir à elle seule des indications du plus haut intérêt pour le diagnostic de la syphilis nerveuse et la conduite de son traitement.

Influence de la salinité de l'eau de mer sur l'assimilation chlorophyllienne des Algues,

par R. Legendre.

Les notes récentes de A. Dognon (1) sur les rapports de la pression osmotique et de l'assimilation chrophyllienne de diverses Algues marines m'incitent à publier les résultats de quelques expériences faites plusieurs années avant la guerre, au laboratoire maritime de Concarneau, relativement à l'influence de la densité de l'eau de mer sur l'assimilation chlorophyllienne d'*Ulva lactuca*.

Ces recherches m'avaient été suggérées par la constatation (2) que la teneur de l'eau de mer littorale, en oxygène dissous, n'est pas strictement liée aux facteurs physiques, qu'elle varie aux divers moments de la journée, et qu'elle peut même, vers la fin de l'après-midi, sur une côte couverte d'une abondante végétation d'Algues, dépasser nettement le maximum de solubilité, sans que j'aie réussi à expliquer le mécanisme de cette sorte de sursaturation dans une eau constamment en mouvement ou même agitée. Ces faits ont d'ailleurs été constatés depuis par divers auteurs, et notamment par Jacobsen, pendant l'expédition danoise de Schmidt en Méditerranée.

Pour juger de l'importance de l'assimilation chlorophyllienne des Algues littorales, j'avais commencé quelques expériences sur *Ulva lactuca*, plante d'eau saumâtre, d'estuaire, supportant fort bien de grandes variations de salinité.

Une simple expérience qualitative, qui peut être aisément reproduite n'importe où au bord de la mer, suffit à montrer le phénomène sur lequel je veux attirer l'attention. Si l'on prend des poids égaux, 20 gr. par exemple, d'Ulves rincées dans l'eau de mer, puis égouttées, et qu'on les répartisse dans une série de flacons tous pareils, de 250 ou 500 c.c., remplis d'eaux de densités différentes et retournés dans des vases plus grands, pleins de la même eau, formant fermeture hydraulique, puis qu'on expose tous les flacons dans les mêmes conditions d'éclairement ou d'insolation, on constate, au bout d'un certain temps, par le volume des bulles de gaz dégagées, que l'assimilation chlorophyllienne est d'autant plus intense que la densité de l'eau est plus faible, jusqu'à un optimum qui s'observe vers 1.010. Dans des eaux plus douces encore, le dégagement gazeux est ralenti en même temps que l'Algue s'altère.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXIV, p. 947, t. LXXXV, p.112.

(2) *Bull. de l'Institut Océanogr.*, n° 144, 1909 ; *Bull. de la Station biol. d'Arcachon*, 1909.

J'ai fait quelques dosages de la quantité d'oxygène produit, par la méthode d'Albert Lévy et Marboutin, au bichromate de potassium. Voici les résultats de ces expériences :

18 *avril* 1908. 3 lots de 20 gr. d'Ulves sont placés, chacun dans 250 c.c. d'eau à 14°,5, au soleil. Après 1 heure 35, l'augmentation de la teneur en oxygène dissous de ces eaux est de :

Eau concentrée	»	1,031	3,6 mgr. »
Eau normale		1,027	5 mgr. par litre
Eau diluée	»	1,024	7,4 mgr. »

15 *septembre* 1908. 3 lots de chacun 100 gr. d'Ulves sont placés dans 4 litres d'eau à 17° et exposés de 10 heures à midi à la lumière. Soleil intermittent. Ils produisent :

Eau normale	D=1,0276	5,6 mgr. d'oxygène par litre
Eau diluée	1,216	11,0 mgr. d'oxygène par litre
Eau diluée	1,0154	13,3 mgr. d'oxygène par litre

20 *avril* 1908. Pour rendre encore plus évidente l'influence de la salinité de l'eau sur le dégagement d'oxygène, je fais l'expérience croisée suivante : 2 lots d'Ulves, de 14 cmq. chacun, sont exposés à la lumière diffuse, à 14°, l'un dans de l'eau de mer normale à 1,027, l'autre dans de l'eau diluée à 1,020. Après une heure et demie, le premier a enrichi l'eau de 1,7 mgr. d'oxygène par litre, l'autre de 2,9 mgr. On intervertit alors les conditions de l'expérience. Le lot baigné dans l'eau normale est placé dans de l'eau diluée et inversement. Après deux nouvelles heures d'exposition, à la lumière diffuse, les Algues maintenant dans l'eau à 1,027 ont fourni 2,4 mgr. d'oxygène et celles dans l'eau à 1,020, 3,4 mgr.

Il apparaît donc nettement que l'assimilation chlorophyllienne des Ulves augmente quand la salinité de l'eau diminue. Les individus sur lesquels j'expérimentais provenaient du fond de vase d'un des bassins du laboratoire de Concarneau, où les apports d'eau douce étaient à peu près nuls ; ces plantes n'étaient donc pas habituées à une dessalure marquée ; mais les Ulves étant normalement une plante d'estuaire, on peut supposer qu'elles s'adaptent aisément à une eau saumâtre. Le même phénomène s'observerait-il aussi sur des Algues moins euryhalines ? L'expérience mérite d'être faite, et je ne puis actuellement y répondre, n'ayant expérimenté que sur une seule autre espèce, également euryhaline, *Fucus serratus*, qui m'a d'ailleurs fourni des résultats du même ordre que les Ulves, comme le montre l'expérience suivante :

23 *août* 1908. Des touffes de *Fucus serratus* sont choisies aussi semblables que possible, et réparties en quatre lots de 100 gr.

chacun. Ils sont exposés à la lumière diffuse pendant 3 heures dans des vases contenant 4 litres d'eau à 18°,5. L'eau s'enrichit en oxygène de :

Eau de D = 1,0270	4,1 mgr. par litre	
» 1,0239	5,3 »	»
» 1,0212	7,3 »	»
» 1,0150	8,7 »	»

Je n'ai pas cherché, dans ces expériences, à observer les variations de l'alcalinité de l'eau de mer, par suite de son mélange avec l'eau douce dans les milieux dilués. Il est possible également qu'opérant en milieu limité, les variations d'équilibre des carbonates et des bicarbonates aient une influence sur le phénomène observé. Pour le moment, je ne fais que signaler le fait global d'une augmentation de la production d'oxygène par les Ulves et les Fucus, en rapport avec la diminution de densité, sans discriminer ce qui peut revenir dans ce phénomène aux variations de la salinité et à celles de l'alcalinité.

Sur la rapidité d'immunisation chez la Chenille de *Galleria*,

par S. Metalnikow et H. Gaschen.

Comme nous 'avons démontré dans des publications précédentes (1), les Chenilles de la mite des Abeilles sont très facilement immunisées contre différents microbes. Les premières expériences furent faites avec le *B. perfringens*, des Pneumocoques, des Bacilles dysentériques, typhiques et paratyphiques.

Les cultures jeunes de tous ces microbes sont très virulentes pour les Chenilles et les tuent en 15-20 heures.

L'immunisation se produit très facilement par différentes méthodes : 1° par l'injection d'une vieille culture atténuée ; 2° par une culture virulente chauffée à 58° ; 3° par des doses très minimes de cultures jeunes virulentes. Une nouvelle inoculation faite 24 heures ou plusieurs jours après la première, avec une émulsion de microbes virulents ne détermine plus de maladie mortelle.

Dernièrement, nous avons repris ces expériences avec des microbes très virulents pour les Chenilles, comme les *Proteus*, *B. coli* et vibrion cholérique.

C'est grâce à l'amabilité du Dr Legroux que nous avons pu avoir à notre disposition une grande quantité des différentes cul-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII et *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXV.

tures de la collection de l'Institut Pasteur. Nous nous faisons un plaisir de le remercier.

Les premiers essais que nous avons faits nous ont démontré que les Chenilles s'immunisent très facilement contre les microbes les pus dangereux pour elles, comme les *Proteus*, *Coli* et vibrion cholérique. Mais il faut prendre, pour l'immunisation les doses les plus minimes, ou, encore mieux, les émulsions de microbes chauffés à 58° pendant 45-50 minutes. Les microbes chauffés à 100° ne donnent pas l'immunité.

Expérience n° 318. — I. 5 Chenilles reçurent 1/80 c.c. d'une émulsion de vibrion du choléra asiatique chauffée à 58°, le 8 février. Le lendemain (9 février), ces mêmes Chenilles reçurent une dose mortelle de choléra très virulent ; 24-48 heures après l'infection, toutes les Chenilles restèrent vivantes. — II. 5 Chenilles (témoins), non immunisées, reçurent la même dose de culture virulente ; 15-24 heures après cette infection, toutes les Chenilles sont mortes. — III. 5 Chenilles reçurent, à titre de vaccin, une culture de choléra chauffée à 100° pendant 1/2 heure. Le lendemain, ces Chenilles reçurent la même dose de culture virulente de choléra ; 24 heures après, toutes les Chenilles sont mortes.

Ce qui est étonnant dans ces expériences, c'est la rapidité avec laquelle l'immunité est acquise. Quelques expériences, que nous avons faites l'année passée, nous ont fait croire que les Chenilles peuvent s'immuniser encore plus vite.

Pour étudier ces questions, nous avons entrepris toute une série d'expériences.

Expérience n° 410. — I. 5 Chenilles reçurent 1/80 c.c. d'une émulsion du choléra, chauffée à 58°, à 9 heures 45 ; à 1 heure, ces mêmes Chenilles reçurent une dose minima mortelle d'une culture virulente de choléra ; 24-48 heures après, toutes les Chenilles sont vivantes et bien portantes. — II. 5 Chenilles (témoins) reçurent la même dose de choléra ; 15-24 heures après, toutes sont mortes.

Expérience n° 411. —I. 5 Chenilles reçurent 1/80 c.c. d'une émulsion très diluée de choléra vivant à 9 heures 45. A 12 heures 45, c'est-à-dire 3 heures après le commencement de l'immunisation, ces mêmes Chenilles sont infectées par une dose minima mortelle de choléra ; 24-48 heures après cette infection, toutes les Chenilles sont vivantes et bien portantes. — II. 5 Chenilles de contrôle, infectées par la même dose, sont mortes en 15-24 heures.

Expérience n° 412. — I. 5 Chenilles reçurent 1/80 c.c. d'une émulsion très diluée (1 anse pour 1 c.c. d'eau physiologique) d'une culture de choléra chauffée à 58° ; 6 heures après, ces mêmes Chenilles sont infectées par une dose mortelle ; 24-48

heures après, toutes les Chenilles sont vivantes et bien portantes. — II. 5 Chenilles reçurent, à titre de vaccin, une très forte dose (1/40 c.c.) d'une émulsion épaisse de culture chauffée à 58° ; 6 heures après, toutes ces Chenilles sont infectées par une dose mortelle ; 24 heures après cette infection, toutes les Chenilles sont malades ; 48 heures après, toutes les Chenilles se rétablissent et restent vivantes. — III. 5 Chenilles de contrôle, qui reçurent la même dose, sont mortes en 15-24 heures.

Toutes ces expériences nous montrent avec certitude que les Chenilles peuvent s'immuniser avec une rapidité surprenante. *3 heures après l'injection d'un vaccin, les Chenilles sont bien immunisées vis-à-vis de doses sûrement mortelles.*

L'immunisation se produit plus rapidement avec les doses faibles de vaccin, qu'avec les doses fortes.

Les expériences qui suivent nous montrent que les Chenilles qui ont acquis l'immunité, la conservent très longtemps et la transmettent aux Papillons.

Expérience n° 408. — 10 Chenilles étaient immunisées deux fois par le choléra chauffé à 58° : le 26 avril et le 28 avril. Toutes ces Chenilles se transformèrent en chrysalides et Papillons vers le 15 mai. — I. 5 Papillons immunisés reçurent, le 20 mai, une dose minima mortelle de choléra vivant ; 24 heures après, 4 Papillons vivants, 1 mort. — II. 5 Papillons de contrôle, non immunisés, reçurent la même dose de choléra vivant ; 24 heures après, tous les Papillons sont morts.

(*Laboratoire du Pr Mesnil, Institut Pasteur*).

Un leptomonas du type *L. davidi* Laf. chez des Euphorbes de France,

par G. Zotta.

J'ai rencontré ce flagellé dans deux espèces d'Euphorbes, *E. esula* L. *var. mosana* D. C. et *E. helioscopia* L., provenant des environs de la commune de Ponligné, département de Maine-et-Loire (1). Dans les deux plantes, il se présente avec les mêmes caractères morphologiques, qui sont assez exactement ceux du *Leptomonas davidi* Laf. (descriptions de A. Lafont, C. Franca, etc., etc.).

C'est un trypanosomide à corps rigide, aciculaire, un peu ren-

(1) Les Euphorbes m'ont été procurées par J. Le Clerc, Inspecteur des Eaux et Forêts ; elles ont été déterminées au Muséum d'Histoire Naturelle par le Dr Magrou, de l'Institut Pasteur. Je leur exprime ici toute ma reconnaissance.

flé au tiers antérieur, qui se termine en avant par une pointe fine. Dans les deux tiers postérieurs, le corps, aplati, souvent tordu en hélice sur lui-même, s'effile progressivement jusqu'à l'extrémité. Le noyau, mesurant $1{,}5\text{-}2 \times 1\text{-}1{,}5\ \mu$, est situé très en avant, dans le tiers renflé antérieur. Le blépharoplaste, situé à 2 μ en avant du noyau, est assez développé. Le flagelle prend naissance à une petite distance en avant du blépharoplaste et il sort du corps sans trace de membrane ondulante. Les dimensions du corps varient entre $14\text{-}23 \times 2\ \mu$; celles du flagelle de 15-25 μ.

Par ses dimensions, ainsi que par l'aspect du corps, très affilé en arrière, rubanné et tordu en hélice, ce flagellé correspond assez exactement au *Leptomonas davidi* Laf., auquel je l'identifie.

Dans le latex des Euphorbes cités plus haut, il est toujours agité de mouvements très vifs ; il est assez transparent, ce qui fait que souvent on le distingue difficilement des très nombreuses particules suspendues dans le latex.

Les Euphorbes que j'ai examinées étaient infectées dans une proportion de 15 p. 100, je n'ai pas observé, pour le moment, des modifications importantes dans les exemplaires parasités. Il est vrai, d'ailleurs, que les flagellés ne sont pas nombreux dans le latex. Dans les lots que j'ai examinés, j'ai trouvé chez *Euphorbia helioscopia* L. moins de flagellés que chez *E. esula var. mosana*. Sur le même pied, tous les rameaux ne sont pas infectés.

Depuis la découverte par A. Lafont des *Leptomonas* parasites des Euphorbes, des flagellés du même type ont été rencontrés par les protistologistes, chez différentes espèces d'Euphorbes, dans presque toute l'Afrique tropicale, par A. Lafont (1), G. Bouet et E. Roubaud (2), A. Léger (3), dans l'Inde, à Madras par C. Donovan (4), en Nouvelle-Calédonie par Lebœuf et Javelly, à la Martinique par F. Noc et L. Stévenel, au Paraguay par L.-E. Migone, etc.

En Europe, les mêmes flagellés n'ont été rencontrés jusqu'à présent, qu'au Portugal, par C. Franca (5), qui leur a consacré deux remarquables mémoires ; et en Italie, par R. Monti, A. Visentini (6) et par A. Laveran et Franchini (7).

(1) A. Lafont. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXVI, 19 juin 1909, p. 1011 ; et *Ann. Institut Pasteur*, t. XXIV, 25 mars 1910, p. 205-219.

(2) G. Bouet et E. Roubaud. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXX, 14 janvier 1911.

(3) A. Leger. *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, t. IV, novembre 1911, p. 625.

(4) C. Donovan. *The Lancet*, 20 novembre 1909, p. 1495.

(5) C. Franca. *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, t. IV, octobre, 1911, p. 532 ; *Arch. f. Protistenkunde*, t. XXXIV, 1914, p. 108-132 ; *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXIV, juillet 1920, p. 432-465.

(6) *Rendiconti d. r. Acad. d. Lincei*, t. XXIII, 20 décembre 1914, p. 663.

(7) A. Lavedan et Franchini. *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, t. XIII, décembre 1920, p. 796.

On n'avait pas encore rencontré des Leptomonas chez des Euphorbes en France, où ils ont été recherchés dans les Euphorbes de la région parisienne (7). Leur présence en France, démontrée dans cette note, élargit encore, pour l'Europe continentale, l'aire de répartition géographique de ces curieux Leptomonades laticicoles.

(*Laboratoire du Pr F. Mesnil, Institut Pasteur*).

Un dispositif pour la narcotisation des Infusoires et autres animaux microscopiques,

par Serge Tchahotine.

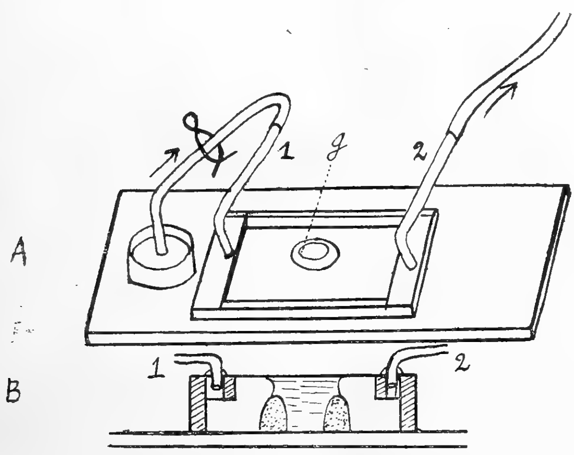
Dans les travaux de cytologie expérimentale, on peut avoir à faire à des cellules immobiles, tels les œufs microscopiques, les érythrocytes, les cellules isolées des tissus, certains Protozoaires, mais aussi à des cellules mobiles, comme les Infusoires, les leucocytes, les Amibes, etc. Il s'agit alors d'appliquer à la cellule tel ou tel agent physique, de pratiquer telle ou telle lésion, comme dans la méthode de la radiopuncture microscopique (1). Dans le cas d'une cellule mobile, comme, par exemple, un Infusoire, la tâche devient difficile. On doit, avant tout, immobiliser le Protozoaire.

Outre une immobilisation mécanique, que j'ai décrite (2) ailleurs, en rapport avec certaines expériences, j'ai essayé d'obtenir l'immobilisation des Infusoires au moyen de la narcose. Il est important, dans ce cas, de ne pas dépasser une certaine limite de narcotisation et aussi de la faire durer le minimum de temps possible, juste pendant le temps nécessaire à la piqûre, et d'éliminer le narcotique aussitôt. Parfois, c'est une question de quelques minutes ou même de fractions de minutes. La pratique m'a montré que le dispositif suivant pouvait servir à ce but.

Sur une lame en quartz (substance transparente aux rayons ultraviolets) on met une goutte de paraffine fondue. Après qu'elle s'est solidifiée, on y creuse une excavation au milieu, qui la perfore totalement. Dans ce petit godet (g) ainsi formé, on met une goutte d'eau et on y introduit l'animal à expérimenter. La goutte d'eau doit dépasser les bords du godet, en faisant au-dessus d'eux une surface bombée. Ensuite, on met sur la lame un petit appareil, constitué par une lamelle, reposant par ses quatre bords

(1) S. Tchahotine. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 13 décembre 1920.
(2) S. Tchahotine. *C. R. de l'Acad. des sc.*, juin 1921.

sur des petits morceaux d'ébonite, ou quelqu'autre matériel analogue. Deux d'entre eux sont perforés et laissent pénétrer par en haut les extrémités des deux petits tubes de laiton ou de verre. Le tout est fixé par de la cire à cacheter ou une substance analogue. On place cet appareil sur la lame, de telle sorte que la goutte d'eau vienne en contact avec la lamelle et s'aplatisse. L'appareil est fixé ensuite hermétiquement sur la lame par de la paraffine fondue. Le bout libre du tube 1 porte un petit tube de caoutchouc, dont le bout plonge dans une cuve contenant de l'éther ou du chloroforme, etc. ; le bout du tube 2 porte un caoutchouc plus long, dont on prend l'extrémité libre dans la



bouche. Tout en regardant sous le microscope, on aspire par le tube 2 un peu de narcotique dans le tube 1, et on ferme celui-ci aussitôt par une serre-fine. Le narcotique s'évapore du côté libre, c'est-à-dire vers l'intérieur de la chambre contenant le godet ; il est absorbé par l'eau et agit sur l'animal, dont les mouvement se ralentissent et cessent peu à peu, comme on s'en rend compte au microscope. Le tout est placé alors sur la platine du microscope à radiopiquer. On desserre ensuite la serre-fine, on souffle dans le tube 2, ce qui expulse le narcotique du tube 1, et on radiopique la cellule aussitôt. Après la radiopiqûre, le couvercle est soulevé et une goutte d'eau fraîche est ajoutée dans le godet à paraffine. L'Infusoire commence à se mouvoir.

(*Laboratoire de physiologie de François Franck, Collège de France*).

Sur onze cas de bronchite sanglante (maladie de Castellani) a association fuso-spirillaire de Vincent,

par Léopold Robert.

Depuis 1917, nous avons recherché systématiquement, dans les crachats soumis à notre examen, la spirochétose broncho-pulmonaire telle que l'a décrite Castellani, en 1906. Nous l'avons rencontrée onze fois et nous avons été assez heureux pour suivre l'évolution clinique de dix de ces cas et être à même de procéder à de nombreux examens microscopiques. L'histoire clinique de ces malades sera en entier publiée ailleurs, en raison de certaines particularités intéressantes. Nous ne retiendrons, dans cette note, que les résultats des examens microscopiques.

Nos 11 cas appartiennent à des Siamois et des Chinois habitant Bangkok (8 Hommes et 3 Femmes). Dans 5 de ces cas, la spirochétose était associée (c'est la seule association pathogène rencontrée) à de la tuberculose pulmonaire : dans 3 cas, elle a compliqué de la tuberculose pulmonaire déjà existante (3 décès), dans 2 cas, elle a été suivie elle-même de tuberculose (1 décès, 1 cas perdu de vue).

Jusque là, rien de bien nouveau, si ce n'est l'existence, pour la première fois signalée, à Bangkok, de cette curieuse affection.

Mais un fait plus digne d'intérêt est *la présence constante, dans l'expectoration de nos 11 malades,* à côté du Spirochète, du Bacille fusiforme de Vincent.

Les recherches ont été pratiquées sur chaque échantillon par l'examen entre lame et lamelle et à l'aide des modes de coloration suivants : recherche des Spirochètes et des Bacilles fusiformes : méthodes de Fontana-Tribondeau ou Hollande, Ziehl, violet de gentiane, Gram, Giemsa, procédé de Sabrazès aux bleus de méthylène ou de toluidine phéniqués ; recherche du Bacille tuberculeux (extrêmement importante en raison des confusions fréquentes et du pronostic différent quand il y a une double infection) : méthode de Spengler, infiniment plus sûre que le procédé de Ziehl-Neelsen classique.

Si nous insistons sur ces détails, c'est que l'emploi de tous ces procédés de coloration est, à notre sens, indispensable à une lecture correcte des crachats, les procédés à l'argent permettant à coup sûr de déceler les Spirochètes, malgré l'inconvénient qu'ils ont de les empâter, les autres méthodes permettant à leur tour une étude plus poussée de la morphologie des Spirochètes et des Bacilles fusiformes, ce qui revêt une importance particulière surtout en ce qui concerne ces derniers.

La prédominance d'un des composants de la symbiose appar-

tenait, dans 6 cas, au Spirochète ; dans les 5 autres cas, l'association fusospirilaire existait dans son type le plus pur (3 de ces cas sont encore suivis actuellement).

Caractères des Spirochètes. L'examen à l'état frais entre lame et lamelle, à l'aide de l'appareil à fond noir, permettait de voir l'extrême mobilité des Spirochètes.

Nous avons aussi constaté dans nos préparations le polymorphisme déjà signalé par tous les auteurs.

Nous n'avons pas vu de formes aussi courtes que celles signalées par Delamare (1) à 3 μ, les dimensions variant entre 5 μ et 25 μ et les formes moyennes de 7 μ à 15 μ étant, de beaucoup, les plus nombreuses. Les granulations des Spirochètes dans les éléments moyens, mises en évidence par le violet de gentiane, d'après Delamare, n'ont pu être rencontrées qu'exceptionnellement, de même que les étoiles d'agglutination. Il nous a paru voir, à différentes reprises, après colorations au Ziehl, les extrémités toujours effilées des Spirochètes, se terminer l'une et l'autre par un flagelle court.

Des nombreuses numérations des spires auxquelles nous avons procédé, résulte le pourcentage suivant : 2 spires, 2 p. 100 ; 3 spires, 50 p. 100 ; 4 spires, 34 p. 100 ; 5 spires, 8 p. 100 ; 6 spires, 4 p. 100 ; 7 spires, 2 p. 100.

Caractères des Bacilles fusiformes. A l'état frais entre lame et lamelle, les Bacilles fusiformes ne sont pas mobiles. Après coloration par les procédés appropriés, ils paraissent pouvoir être divisés en trois principales variétés :

1° Variété courte : Bacilles rectilignes de 4 à 8 μ, à fuseau net, trapu, facilement colorable et de coloration homogène ;

2° Variété moyenne : Bacilles de 8 à 15 μ, rectilignes, ou incurvés en fin croissant de lune, ou ondulés, à fuseau net, élégant. Ils se subdivisent eux-mêmes en : *a*) Bacilles fusiformes sans granulations : cytoplasma homogène, prenant difficilement la matière colorante et rappelant par leur coloration celle des Spirochètes de la même préparation ; *b*) Bacilles fusiformes à granulations : présence de fines granulations, soit isolées et sphériques, soit, plus rarement, étranglées en forme de sablier, prenant énergiquement la matière colorante alors que le corps du Bacille reste peu coloré.

3° Variété longue : Bacilles fusiformes de 15 μ et au-dessus, à caractères semblables à ceux de la variété précédente.

(*Institut Pasteur de Bangkok*).

(1) G. Delamare. Sur quelques cas de spirochétose broncho-pulmonaire. *C. R. de la Soc. de biol.*, 10 mai 1919, n° 13, p. 450.

Errata

Note de D. Maestrini.

T. LXXXIV, p. 617, ligne 16. *Au lieu de* : extrait, *lire* : amidon.
Id., ligne 17. *Au lieu de* : extrait, *lire* : amidon.

Note de L. Blum, E. Aubel et R. Hausknecht.

T. LXXXV, p. 123, ligne 32. *Au lieu de* : 12,86 gr., *lire* : 13,37.
Id., ligne 39. *Au lieu de* : 27,08 gr., *lire* : 29,72.
Id., p. 124, au tableau « Bilan du Na 3 juillet ». *Au lieu de* : +2,84, *lire* : +3,35.
Id., « Bilan du Na 4 juillet ». *Au lieu de* : +1,14, *lire* : +1,44.
Id., « Bilan du K 15 juillet ». *Au lieu de* : —8,2, *lire* : —10,84.
Id. « Bilan du K 20 juillet ». *Au lieu de* : — 1,1, *lire* : +1,1.
Id., p. 125, ligne 3. *Au lieu de* : existence du sodium, *lire* : élimination du sodium.

Note de Louis Lapicque.

T. LXXV, p. 173, ligne 3 du tableau, 1re colonne, janvier, chlore *a*, *au lieu de* : 26,5 *lire* : 6,5.

RÉUNION DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 25 JUIN 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Jules Bordet.

SUR LES MODIFICATIONS DE LA COMPOSITION DU SANG AU COURS DU CHOC ANAPHYLACTIQUE, I. LA SÉCRÉTION D,ANTITHROMBINE EST RAPIDE ET COURTE,

par HENRI DE WAELE.

Quand on prélève à la carotide d'un Chien au moment d'un choc plusieurs centaines de grammes de sang incoagulable, qu'on lui injecte par la veine jugulaire une quantité équivalente de liquide physiologique, et qu'on recueille ensuite à la carotide une seconde portion de sang, on peut évaluer la dilution subie par le sang, soit en faisant une numération des hématies, soit en déterminant le taux d'hémoglobine au colorimètre.

On prépare du séroplasme aux dépens de ces deux portions et on ramène le second à la même concentration que le premier, soit par dilution de ce dernier, soit par évaporation partielle du second dans un courant d'air sec à 35° C. On ajoute alors des doses décroissantes (0,5, 0,25, 0,125, 0,05 c.c.) à 1 c.c. de sang de Lapin normal. On observe que le retard de coagulation, absolu aux fortes doses, décroît bien plus rapidement pour le séroplasme de la seconde portion. Ceci veut dire que le séroplasme de la seconde saignée est notablement moins actif et contient donc proportionnellement moins d'antithrombine.

C'est une nouvelle preuve que la sécrétion d'antithrombine se produit comme une décharge rapide et courte. Rappelons les preuves apportées par les expériences de circulation croisée (Nolf, Manwaring, nous-même) et par les injections dans le foie préalablement extirpé (Nolf).

SUR LES MODIFICATIONS DE LA COMPOSITION DU SANG AU COURS DU CHOC ANAPHYLACTIQUE. II. VARIATIONS DU TAUX DE LA FIBRINE, DES GLOBULINES, DE L'ALBUMINE,

par HENRI DE WAELE.

Quand, dans une autre série d'expériences, on traite les deux portions, recueillies comme il est dit dans la note précédente, de

façon parallèle pour précipiter: 1° la fibrine, par dilution avec 5 volumes d'eau distillée; 2° les globulines, par la demi-saturation par le sulfate d'ammonium; 3 l'albumine par la saturation par le sulfate d'ammonium, on trouve:

1° Que la quantité de fibrine de la première portion est remarquablement inférieure à celle donnée comme normale; que celle de la seconde portion est notablement supérieure à celle que l'on s'attend à trouver en tenant compte de la dilution subie par le sang de la seconde saignée;

2° Qu'il en est de même des globulines;

3° Que le rapport globulines-albumine, qui, normalement, varie d'après les auteurs de 1/0,49 à 1/1,17, est d'environ de 1/2 dans la première portion et de 1/1 dans la seconde, c'est-à-dire que le taux d'albumine, contrairement à ce qui se passe pour les globulines, augmente au moment du choc et diminue après.

Il ressort de ces expériences qu'au moment d'un choc il y a précipitation de fibrine, donc diminution de fibrinogène dans le sang (incoagulable) circulant, mais que le phénomène s'étend aussi aux globulines. Au contraire, la portion d'albumine augmente à ce moment. Après le choc, le taux de fibrine et de globulines remonte, celui de l'albumine diminue.

Action de la thyroïde de Chien sur le cœur isolé du Lapin neuf et du Lapin sensibilisé vis-a-vis de la thyroïde de Chien,

par Jean Demoor.

Les recherches sont faites sur le cœur du Lapin jeune. Le dispositif expérimental permet la facile substitution d'un liquide d'irrigation à un autre. La canule fixée dans l'aorte étant pourvue de deux branches en V, reliées à deux serpentins identiques couchés dans le même bain-marie, et en rapport avec deux flacons de Mariotte, une simple manœuvre de deux pinces entraîne le remplacement d'un liquide de perfusion par un autre ayant exactement les mêmes vitesse, température et pression. Le cœur, suspendu dans la chambrette de l'appareil, où règne une température de 38°, est en rapport avec un myographe au moyen d'un fil fixé au niveau de sa pointe par une petite pince.

Le cœur du Lapin, irrigué par le liquide de Locke (NaCl: 0,92 p. 100 ; KCl : 0,042 p. 100 ; $CaCl^2$: 0,024 p. 100 ; CO^3HNa : 0,015 p. 100+0,1 p. 100 glucose), oxygéné, à 38°, et sous une pression de 60 cm., bat pendant plusieurs heures. Les variations

brusques et temporaires (arythmies, alternances, groupes de Luciani et changements dans l'amplitude et la vitesse des contractions), qui surgissent quelquefois dans son travail sans cause appréciable, annoncent rarement sa mort; celle-ci survient tardivement par épuisement très progressif. Les variations des conditions physiques de la circulation artificielle et les manipulations du cœur entraînent des changements dans le travail. Les expériences sont donc poursuivies avec beaucoup de précautions et les effets des substitutions des liquides d'irrigation sont toujours observés pendant un temps assez prolongé.

Action de l'extrait thyroïdien de Chien sur le cœur du Lapin neuf. — La thyroïde de Chien, privée autant que possible de sang, est broyée avec du sable dans de l'eau distillée. La centrifugation est faite après 24 heures de macération. L'extrait d'un lobe de thyroïde est ajouté à 400 c.c. de sérum de Locke.

La substitution du Locke thyroïdé au Locke normal, passant déjà dans le cœur depuis 15 à 20 minutes, amène : 1° une phase d'excitation (qui manque quelquefois) de courte durée, caractérisée par une rapidité et une amplitude exagérées des systoles; 2° une phase de fléchissement, au cours de laquelle, en général, l'amplitude des systoles diminue d'abord, la vitesse du travail faiblit ensuite, l'arythmie s'installe quelquefois, et l'arrêt du cœur survient finalement. Quelquefois, l'arrêt complet ne survient pas, et l'organe continue à battre très faiblement et irrégulièrement.

Le retour du Locke normal ramène l'activité régulière du cœur au bout de quelques minutes.

Dans certaines expériences, ayant duré plus de 3 heures, nous avons successivement arrêté trois fois un cœur, auquel le liquide de Locke redonnait après cela une allure fonctionnelle normale (pas de tachyphylaxie).

Deux expériences, faites avec un extrait thyroïdien obtenu après 48 heures de macération, ont donné des résultats peu nets: action excitante très légère, pas de phase de fléchissement.

Action de l'extrait thyroïdien du Chien sur le cœur du Lapin soumis préalablement à l'action de la thyroïde du Chien. — Les Lapins qui doivent servir à ces expériences reçoivent dans le péritoine: *a*) les uns trois fois, à cinq jours d'intervalle, l'extrait d'un 1/2 lobe de thyroïde de Chien; leur cœur fut étudié 4 à 8 jours après la dernière injection; *b*) les autres une dose massive de thyroïde (1 lobe); ils furent étudiés, l'un 9 jours, l'autre 20 jours après cette injection.

Les cœurs de ces animaux sensibilisés furent soumis d'abord,

pendant 15 à 20 minutes, à l'action du Locke normal. Ensuite, ils furent perfusés avec du Locke thyroïdé.

Dans les 7 expériences, le fléchissement cardiaque a fait défaut, tandis que l'excitation, signalée à propos de l'animal neuf s'est fait sentir et quelquefois d'une façon très intense, notamment chez les deux Lapins soumis à l'injection massive unique.

Dans les cas où l'excitation produite par la thyroïde fut manifeste, elle fut aussi très persistante et continua à se montrer longtemps pendant le passage ultérieur du Locke normal à travers le cœur.

Il est utile d'insister sur le fait que les phénomènes, signalés dans cette note, surgissent, dans le cœur, en dehors de toute intervention du sang. Nous pensons que nos expériences, après celles de Launoy, Zlatogoroff, Willanen, Frölitch, Schultz, Dale, démontrent que certains organes interviennent spécifiquement au cours des réactions dont l'organisme devient le siège tandis qu'il est influencé par des antigènes.

(*Institut de physiologie de l'Université de Bruxelles*).

Sur l'agglutination des microbes atténués.

Note de Paul Fabry, présentée par E. Malvoz.

J'ai publié, antérieurement (1), une note au sujet de l'agglutination des microbes atténués. Ces expériences semblaient démontrer que le Bacille typhique, cultivé pendant un certain temps dans du bouillon phéniqué à 0,15 p. 100, devient plus agglutinable par un sérum agglutinant, que le Bacille typhique de même souche cultivé en bouillon normal.

J'ai répété ces expériences sur le Bacille de Shiga avec les mêmes résultats. Une culture de Bacille de Shiga normal est ensemencée, en premier lieu, dans 10 c.c. de bouillon additionnés de 0,1 c.c. de phénol à 5 p. 100; les Bacilles poussent très bien dans ces conditions. Le lendemain, on réensemence ces Bacilles dans un nouveau tube contenant pour 10 c.c. de bouillon, 0,2 c.c. de phénol à 5 p. 100 et, ainsi de suite, pendant quelques jours. On arrive, par ces additions progressives de phénol, à maintenir en vie le Bacille de Shiga dans 0,4 c.c. de phénol à 5 p. 100 pour 10 c.c. de bouillon, ce qui fait une concentration de 0,2 p. 100 de phénol pur.

Il convient alors de maintenir, pendant plusieurs jours, le Ba-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 21 février 1920.

cille de Shiga dans ces conditions et de le repiquer, chaque jour, dans 10 c.c. de bouillon additionné de 0,2 p. 100 de phénol pur. Il arrive fréquemment que le Bacille de Shiga meurt dans ces conditions; aussi, il est utile d'ensemencer, pour chaque opération, une série de deux ou trois tubes. Si, après une quinzaine de jours, on ensemence le Bacille de Shiga ainsi cultivé en milieu phéniqué, sur gélose inclinée, les microbes poussent très bien, et on peut faire l'étude de l'agglutination par un Shiga-sérum obtenu en immunisant des Cobayes contre le Bacille de Shiga ordinaire, d'où on est parti pour ces expériences.

Les expériences exécutées démontrent que les Bacilles cultivés en milieu phéniqué sont plus agglutinables que les Bacilles cultivés en milieu normal, par le Shiga-sérum. Exemple:

Shiga-sérum. — Dilutions.	Shiga normal. —	Shiga phénolé. —
1/20	+ +	+ +
1/40	+ +	+ +
1/80	+	+
1/160	+	+
1/320	+	+
1/640	—	+
1/1280	—	+
Témoins sans sérum.	—	—
Sérum normal de Lapin.	—	—

On sait que certains agents chimiques agglutinent les microbes (Malvoz). Des expériences semblables furent exécutées dans lesquelles le sérum agglutinant était remplacé par de l'acide acétique glacial:

Acide acétique glacial dilué à : —	Shiga. normal. —	Shiga phénolé. —
1/3	+ +	+ +
1/6	+ +	+ +
1/12	—	+ +
1/24	—	+
1/48	—	+
Tube témoin sans acide.	—	—

On voit par le tableau ci-dessus que l'acide acétique agglutine plus fortement le Bacille de Shiga « phénolé » que le même Bacille cultivé en bouillon normal.

On peut donc conclure que le Bacille de Shiga, comme le Bacille typhique, devient plus agglutinable quand il est cultivé pendant un certain temps dans les milieux additionnés d'une quantité suffisante, mais non mortelle, de phénol.

(Institut de bactériologie de l'Université de Liége).

POUR SERVIR A L'INTERPRÉTATION DE L'ÉLECTROCARDIOGRAMME (E. C. G.)

I. LE TRAJET ET LA VITESSE DE L'ONDE D'EXCITATION DANS LE VENTRICULE DE LA TORTUE,

par HENRI FREDERICQ.

Après décapitation, on rend accessible le cœur d'une Tortue (*Emys europea*). On ouvre largement le péricarde. Deux électrodes impolarisables (genre électrodes d'Arsonval) sont appliquées à une faible distance l'une de l'autre à la surface du cœur, dans la région basale du ventricule. Une seconde paire d'électrodes est disposée de la même façon dans la région de la pointe. Un commutateur permet de dériver à volonté les courants d'action à partir de la première ou à partir de la seconde paire d'électrodes. Ces courants sont enregistrés sur papier photographique, au moyen d'un galvanomètre à corde d'Einthoven, modèle Bull-Boulitte.

Le ventricule, en se contractant, agit, par l'intermédiaire d'un fil, sur une petite clé à mercure dont l'ouverture ou la fermeture fait fonctionner un signal électrique. Le signal inscrit ses mouvements sur le papier photographique à côté des oscillations de la corde galvanométrique.

Ses indications serviront à situer dans le temps les manifestations mécaniques de la systole ventriculaire; à les rapporter successivement à l'apparition de l'électronégativité à la base ou à la pointe du ventricule et à permettre ainsi la comparaison entre les moments d'apparition de cette électronégativité aux divers endroits considérés. Le temps est inscrit en cinquantièmes de seconde.

Grâce à ce dispositif, on peut constater que chez la plupart des Tortues considérées, l'onde de négativité parcourt la face antérieure du ventricule dans la direction base-pointe, et la face postérieure dans la direction pointe-base. (En désaccord avec Meek et Eyster (1) qui n'admettent pas un retour de la pointe vers la base).

L'appréciation métrique de la distance qui sépare les deux paires d'électrodes impolarisables (5 à 8 mm.) et la mesure du temps nécessaire pour que l'électronégativité les atteigne successivement

(1) W. J. Meek et J. A. S. Eyster. The Course of the Wave of Negativity which passes over the Tortoise's Heart during the normal Beat. *Americ. Journ. of Physiol.*, 1912, XXXI, 31.

(3 à 6 centièmes de seconde) permet de calculer la vitesse de l'onde de négativité.

Cette vitesse varie de 10 à 30 cm. par seconde.

De ces expériences, on peut conclure que:

1° Les différentes parties du ventricule de la Tortue sont loin d'être atteintes toutes en même temps par la négativité électrique. Ceci paraît un truisme, car les recherches de nombreux travailleurs (Waller, Bayliss et Starling, Schlüter, Fauconnier, etc.) ont montré qu'il en est bien ainsi dans les diverses espèces animales. Mais, il ne me paraît pas inutile de multiplier les démonstrations de ce fait pour pouvoir définitivement rejeter les interprétations de l'E. C. G. ventriculaire, qui continuent à s'appuyer sur la doctrine périmée de la simultanéité de l'excitation des diverses parties du myocarde ventriculaire (Erfmann, Clément).

2° L'explication de l'E. C. G. ventriculaire, donnée en 1907 par Gotch, reprise ultérieurement par Kraus et Nicolaï, par Hering et d'autres (explication d'après laquelle la phase QRS et la phase T de l'E. C. G. ventriculaire correspondent au cheminement de l'onde d'excitation à travers les divers territoires des ventricules) ne résiste pas à la comparaison entre la vitesse de l'onde d'excitation et la longue durée (1 seconde à 1,4 seconde) qui sépare les deux parties constitutives QRS et T (ou TU) de l'E. C. G. ventriculaire.

Si l'interprétation de Gotch était exacte, on devrait admettre; soit un arrêt de l'onde d'excitation en un point donné de son trajet de retour vers la base, soit un parcours extrêmement compliqué et extrêmement long (25 à 50 fois la distance qui sépare la base de la pointe chez la Tortue) de l'onde d'excitation. Ces deux hypothèses sont également insoutenables.

(*Institut de physiologie, Gand*).

Pour servir a l'interprétation de l'électrocardiogramme (E. C. G.)

II. La position de l'onde T dans la contraction alternante du cœur de la Tortue,

par Henri Fredericq.

Lorsqu'on expérimente sur le cœur, *in situ*, mais mis à nu, de la Tortue (*Emys europea*), il n'est pas rare de voir survenir une contraction alternante du myocarde. Cette éventualité, d'ailleurs, se présente très fréquemment en physiologie (quelles que soient

les espèces animales considérées) à la suite des légères modifications que l'expérience a introduites dans les réactions circulatoires (1).

Chez la Tortue j'ai pu faire une constatation qui me paraît présenter un certain intérêt au point de vue de l'interprétation de l'E. C. G. ventriculaire. Il m'est arrivé d'observer une série de systoles ventriculaires alternativement longues et courtes. J'ai mesuré le temps qui s'écoule entre le sommet de l'ondulation R et le sommet de l'ondulation T de l'E. C. G. ventriculaire (2).

Cette durée (0,94 seconde dans un cas) fut invariable, qu'il s'agisse d'une systole longue ou d'une systole courte, c'est-à-dire que le relâchement ventriculaire survienne tard ou survienne tôt. Il en résulte que nous ne pouvons adopter l'interprétation fournie par Einthoven (3) de l'E. C. G. ventriculaire.

D'après cet auteur, le complexe QRS traduirait la présence de l'onde d'excitation qui parcourt très rapidement les ventricules. L'état isoélectrique, qui s'étend entre QRS et T, proviendrait de ce que, à ce moment, l'ensemble du myocarde étant contracté, il n'y a pas de territoires relâchés, donc pas de points électropositifs par rapport aux points contractés, électronégatifs.

L'apparition de T marquerait le début du relâchement de certains territoires ventriculaires qui deviennent électropositifs par rapport aux parties encore en état de contraction. Cette interprétation n'est pas compatible avec le résultat de mes expériences, puisque T ne varie pas dans le temps, bien que le moment du relâchement soit variable.

Elle n'est pas compatible non plus avec les E. C. G. classiques des Mammifères : T est presque toujours complètement terminé quand les myogrammes mécaniques commencent à montrer un début de relâchement du muscle ventriculaire.

(Institut de physiologie, Gand).

(1) Henri Fredericq. *Bull. Acad. roy. de Belgique. (Cl. des sc.)*, 1912, n° 4. — *Arch. intern. physiol.*, 1912, XII, 47. — *Arch. f d. ges. Physiol.*, 1913, CLI, t. 106. — *La biologie médicale*, nov. 1913.

(2) E. C. G. recueilli par application d'électrodes impolarisables à la surface du ventricule. Enregistrement au moyen du galvanomètre à corde d'Einthoven, modèle Bull-Boulitte.

(3) Einthoven. Ueber die Deutung des Elektrokardiograms. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1912, CXLIX, 65

Pour servir a l'interprétation de l'électrocardiogramme. L'électrogramme des cavités cardiaques isolées du cœur de la Tortue,

par Henri Fredericq.

Chez la Tortue (*Emys europea*) on peut, en appliquant une paire d'électrodes impolarisables successivement sur chacun des étages du cœur, recueillir les courants d'action de l'étage considéré à l'exclusion des étages limitrophes. Si l'on veut, à coup sûr, mettre hors de cause l'activité électrique des cavités voisines, il suffira de procéder à la ligature ou à l'écrasement (au moyen d'une pince) de la région auriculo-ventriculaire ou de la région sino-auriculaire. Pour ma part, je préfère, à la ligature, l'écrasement qui a l'avantage de ne pas interrompre le cours du sang à l'intérieur des cavités. L'enregistrement des tracés se fait au moyen du galvanomètre à corde d'Einthoven, modèle Bull-Boulitte.

Cette technique fournit les résultats suivants :

a) Une paire d'électrodes impolarisables appliquées transversalement sur la base ou sur la pointe du ventricule fournit un électrocardiogramme à plusieurs ondulations, parmi lesquelles on peut toujours distinguer une variation rapide monophasique ou polyphasique, rappelant le complexe QRS de l'électrocardiogramme total, et une ou plusieurs variations lentes, de même sens ou de sens opposé à la première, rappelant les variations T et U de l'électrocardiogramme total.

b) Une paire d'électrodes impolarisables appliquées transversalement ou longitudinalement sur l'oreillette droite, fournit, pendant l'arrêt du ventricule, un électrocardiogramme du même genre, composé de deux variations: l'une, initiale, rapide; l'autre, finale, lente.

c) Une paire d'électrodes impolarisables appliquées (suivant une direction perpendiculaire à l'axe du corps) sur la portion pulsatile, voisine du cœur, des veines caves, fournit également, pendant l'arrêt des oreillettes et du ventricule, une courbe polyphasique à plusieurs sommets dont les premiers sont plus rapides que les derniers. (Corde galvanométrique fortement détendue).

Ces constatations tendent à faire admettre que dans chaque étage du cœur, le courant d'action comprend au moins deux phases successives, l'une rapide, la seconde plus lente. Elles sont en accord avec des faits du même genre observés par Straub sur l'oreillette de la Grenouille, par Noyons sur celle de la Tortue et

de la Carpe, par Samojloff sur celle du Chat, par Kahn, Henri Fredericq et Hering sur celle du Chien, par Kahn sur celle du Cheval, etc.

Elles corroborent des observations que j'ai publiées en 1911 et 1912, dans lesquelles je montrais que des lambeaux de la paroi auriculaire ou de la paroi ventriculaire du Chien, se contractant spontanément ou à la suite d'excitations faradiques, fournissent un électrocardiogramme polyphasique, formé d'une variation rapide et d'une variation lente (1). Ces faits ont été confirmés en ce qui concerne la Grenouille, par Veen et Rümke (2).

La conséquence de ce qui précède, c'est que dans l'électrocardiogramme humain, l'ondulation P ne traduit qu'une partie de l'activité électrique des oreillettes.

Il faut admettre en outre, que la courbe électrique de chaque élément contractile du myocarde (sinusal, auriculaire, ventriculaire) est formée de deux variations successives, l'une rapide, l'autre lente.

Il est probable que l'ondulation initiale rapide R et l'ondulation finale lente T représentant, comme l'ont affirmé Straub, Samojloff, Kahn, De Meyer, etc., des processus totalement différents de l'activité contractile du muscle.

Ces données sont en accord avec l'idée que j'ai soutenue depuis 1912, idée qui fait de la systole du myocarde (auriculaire aussi bien que ventriculaire) une forme *sui generis* de contraction, ne présentant que peu de ressemblance avec la secousse musculaire simple ou la contraction tétanique des muscles du squelette.

Je pense qu'il faut voir dans l'ondulation initiale R la traduction de l'activité des fibrilles striées et dans l'ondulation finale T, la traduction de l'activité toxique du sarcoplasme.

(*Institut de physiologie, Gand*).

(1) Henri Fredericq. *Arch. intern. Physiol.*, 1911, XI, 243. — *Arch. intern. Physiol.*, 1911-12, XI, 253. — *Bull. de l'Acad. roy. de Belgique (Cl. Sc.)*, 1912, n° 3. — *Biologica*, 1913, p. 298.

(2) H. C. Rümke. *Ned. Tydschr. voor Geneeskunde*, 1916, II, 462.

L'agglutination plasmatique, facteur d'instabilité des particules introduites dans la circulation,

par Paul Govaerts.

On sait depuis longtemps que les microbes introduits dans la circulation d'un animal en sont en général éliminés très rapidement. Cependant, certaines espèces microbiennes se comportent d'autre manière. Ainsi, des Pneumocoques virulents injectés dans les veines d'un Lapin restent stables dans le sang et déterminent d'emblée une septicémie intense. Par contre, ces mêmes microbes, injectés dans la circulation d'un Chien, disparaissent en quelques minutes.

Des faits du même ordre s'observent si l'on injecte dans le sang des globules rouges ou des particules minérales. Après la transfusion, les globules humains peuvent être rapidement éliminés du sang du récepteur ou bien, au contraire, y rester en suspension pendant un grand nombre de jours. Enfin, certaines encres de Chine sont stables dans le sang du Lapin, tandis que d'autres en sont éliminées en quelques minutes.

Ces constatations portent à admettre que la stabilité ou l'instabilité des particules étrangères introduites dans la circulation dépendent des conditions physiques qui interviennent à la surface de contact entre les particules et le plasma. Ces facteurs contribuent à permettre ou à entraver le développement d'une infection septicémique.

On connaît très mal, jusqu'ici, les caractéristiques physiques de la surface d'un microbe et les moyens de les modifier. Par contre, on entrevoit un peu mieux les facteurs plasmatiques qui déterminent l'élimination des microbes ou des particules introduites dans la circulation.

L'instabilité des microbes se traduit par deux phénomènes : 1° l'agglutination des microbes entre eux; 2° l'accolement des microbes aux plaquettes sanguines, aux leucocytes et à certains éléments de l'endothélium vasculaire (en particulier aux cellules de Kupffer). Ces deux processus sont sous la dépendance d'actions humorales que l'on désigne sous le nom de pouvoir agglutinant naturel et de pouvoir opsonique, mais dont le mécanisme nous échappe encore.

C. Bull (1) avait pensé que la mesure du pouvoir agglutinant naturel du sérum d'un animal vis-à-vis d'un microbe permettait

(1) C. G. Bull. *Journ. of exper. med.*, 1915, t. XXII, p. 475-483.

de prévoir si ce microbe était capable ou non de déterminer une infection septicémique. Pour cet auteur, l'agglutination naturelle constituait par excellence la propriété qui protège un animal contre une septicémie. Cette notion est certainement trop étroite et l'on a reconnu que des microbes, vis-à-vis desquels le sérum d'un animal était dépourvu de tout pouvoir agglutinant, étaient éliminés en peu de temps du sang circulant. Nous avons d'autre part établi ce fait avec Delrez (1) pour du Bacille typhique rendu inagglutinable par le chauffage.

En étudiant l'élimination d'encres de Chine introduites dans le sang circulant, j'ai constaté récemment une forme particulière d'agglutination qui me paraît offrir un intérêt général.

Certaines encres de Chine sont parfaitement stables dans le sérum de Lapin. Par contre, si on les ajoute à du plasma pur ou oxalaté à 1 p. 1.000, elles sont immédiatement agglutinées. L'oxalate ne joue pas de rôle dans ce phénomène, car l'encre ne s'agglutine pas dans le sérum oxalaté.

Injectées dans la circulation du Lapin, ces encres s'éliminent très rapidement.

Nous avons signalé avec Delrez une action tout à fait analogue du Staphylocoque dans du plasma pur ou citraté de Lapin et nous l'avions dénommée flocculo-agglutination. Je pense qu'il est préférable de désigner ce phénomène sous le nom d' « agglutination plasmatique ». Cette propriété me paraît devoir s'ajouter aux facteurs qui peuvent intervenir dans l'élimination des microbes introduits dans la circulation.

(*Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles*).

VARIATION DE LA STABILITÉ DU BACILLE TYPHIQUE INJECTÉ DANS LE SANG DU COBAYE,

par PAUL GOVAERTS.

En essayant de faire varier expérimentalement la faculté que possède un animal d'éliminer les microbes introduits dans son sang, je me suis heurté à une difficulté importante : c'est que l'élimination d'un même microbe varie dans des proportions énormes d'un animal à un autre.

J'ai utilisé un Bacille typhique cultivé sur gélose et repiqué

(1) L. Delrez et P. Govaerts, *Trav. Amb. Océan*, 1918 t. II, fasc. 1.

toujours sur ce même milieu. On injecte à des Cobayes 0,5 à 1,5 c.c. de l'émulsion obtenue en râclant ces cultures dans 10 c.c. de sérum physiologique. On prélève alors du sang à la carotide d'abord, après l'injection, puis de 10 en 10 minutes ; on dilue 0,1 c.c. dans 2 c.c. d'eau distillée et on mélange cette dilution à un tube d'agar fondu que l'on coule en plaque de Pétri. La richesse de l'émulsion est calculée par le même procédé, en ensemençant 0,1 c.c. d'une dilution au 1/100e. Connaissant le poids du Cobaye, on peut présumer le volume de son sang et calculer quel devrait être le nombre de colonies par 0,1 c.c. de sang si le microbe se répartissait uniformément et restait dans la circulation. Ce nombre est signalé dans la colonne II du tableau ci-dessous, qui renferme les résultats de 15 expériences.

Numéro de l'expérience	Poids du Cobaye en gr	Nombre théorique de microbes par c.c. de sang = 100 p. 100.	Nombre de microbes p. 100 restant dans le sang après 1/2 heure	Age de la culture	Taux de l'agglutination en 24 heures	Survie ou mort
—	—	—	—	—	—	—
1	500	25.400.000	3	2 jours	—	—
2	325	23.440.000	9,47	2 jours	—	—
3	625	8.900.000	28,5	1 jour	—	—
4	330	5.650.000	1,27	1 jour	—	—
5	600	19.500.000	0,13	2 jours	—	—
6	440	10.136.000	0,15	1 jour	—	—
7	750	8.000.000	0,078	2 jours	1/20	mort après 1 jour
8	650	id.	1	id.	1/10	survie
9	450	id.	0,71	id.	1/15	tué immédiatement
10	275	12.190.000	25	3 jours	1/20	mort après 2 jours
11	275	id.	13	id.	—	survie
12	270	id.	8,4	id.	1/20	survie
13	300	15.240.000	53,3	4 jours	1/15	survie
14	300	id.	60	id.	1/10	mort après 2 jours
14	320	id.	53,8	id.	1/15	survie

Dans les 6 premières expériences, les diverses émulsions injectées proviennent des repiquages successifs. Les variations dépendent à la fois du microbe et du Cobaye. Après une demi-heure on retrouve de 0,13 à 28,5 p. 100 des microbes injectés, soit une variation de 1 à 219. Dans les 9 expériences suivantes, j'ai injecté une même émulsion microbienne à 3 Cobayes, simultanément. Les variations sont beaucoup moins marquées ; cependant, elles atteignent encore l'amplitude de 1 à 12.

Les facteurs de stabilité dépendant du microbe varient donc davantage que ceux qui résident dans l'état du plasma.

a) Des cultures obtenues par repiquages successifs d'une même

souche de Bacille typhique manifestent, dans la circulation du Cobaye, une stabilité très variable.

b) D'un Cobaye à l'autre existent des différences individuelles notables dans la vitesse avec laquelle un même Bacille typhique est éliminé de la circulation.

c) L'agglutination du Bacille typhique par le sérum des divers Cobayes n'est pas parallèle à la vitesse d'élimination de ce microbe introduit dans la circulation, mais ce point devrait être étudié d'une manière plus précise.

d) Dans ces expériences, la nocivité d'une émulsion de Bacille typhique ne paraît pas en rapport avec la stabilité du microbe dans le sang.

En effet, la suspension microbienne très stable des expériences 13 à 15 ne s'est pas montrée plus nocive que celle, très instable, des expériences 7 à 9. Il est tout à fait remarquable que des microbes puissent se maintenir dans la circulation de manière si stable que, une demi-heure après l'injection, on retrouve encore dans le sang 50 p. 100 des germes introduits et que, cependant, ils soient détruits par la suite. Ce fait me paraît d'une portée générale. Les micro-organismes très stables dans le sang et aptes à donner une septicémie, ne sont pas nécessairement les plus dangereux (ex. trypanosomiases et spirilloses).

Il est intéressant de rapprocher ces résultats des faits récemment signalés par C.-K. Drinker et L.-A. Shaw (1). Ces auteurs étudient, par des dosages chimiques, l'élimination de particules de bioxyde de manganèse injectées dans le sang du Lapin. Ils observent des différences allant de 1 à 20 dans le pourcentage des particules qui restent dans le sang des animaux au bout d'un même laps de temps.

(*Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles*).

(1) *Journ. of exper. medic.*, t. XXXIII, p. 77-78.

Action du sérum antiplaquettique sur les effets toxiques du sérum traité par l'agar,

par Edgard Zunz et Paul Govaerts.

Divers auteurs (1) ont signalé la diminution du nombre des plaquettes dans le sang des gros vaisseaux et leur agglutination dans les capillaires, au cours des accidents anaphylactiques. Pour Behring (2), les troubles circulatoires ainsi déterminés expliqueraient bon nombre des symptômes observés lors du choc anaphylactique et pourraient même être l'une des causes de la mort.

Or, on parvient, en utilisant du sérum antiplaquettique, à faire diminuer d'une manière très notable le nombre des plaquettes dans le sang. Aussi, y avait-il lieu de rechercher si la diminution ainsi provoquée du nombre des plaquettes dans le sang circulant influençait, chez le Cobaye, les accidents d'anaphylaxie sérique et les effets toxiques de l'injection intraveineuse de sérum traité par l'agar. Cette seconde partie du problème fait seule l'objet de la note actuelle.

Le sérum anaphylactique a été obtenu en injectant à un Lapin de 2 kgr., à 3 reprises, à 3 jours d'intervalle, les plaquettes contenues dans 20 c.c. de plasma de Cobaye. Ces plaquettes ont été lavées au moyen de solution physiologique oxalatée, puis de solution physiologique, par centrifugations répétées, pour les débarrasser du plasma. Le Lapin a été sacrifié 10 jours après la dernière injection. Nous avons opéré avec deux échantillons de sérum antiplaquettique ainsi préparé ; ils ont fourni des résultats analogues.

Injecté dans les veines du Cobaye, ce sérum détermine l'agglutination des plaquettes. A la dose de 1 c.c., il peut entraîner la mort en quelques minutes. La voie intraveineuse nous a, par conséquent, paru contre-indiquée pour nos expériences. Nous avons injecté dans le péritoine de Cobayes de 250 à 300 gr. 0,8 à 1 c.c. de sérum antiplaquettique additionné du même volume de sérum physiologique. Le lendemain, le sang renfermait très peu de plaquettes (50 à 60.000, au lieu de 350 à 400.000) (3). Ainsi

(1) Ch. Achard et M. Aynaud. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LIX, p. 898-900, 1908 ; t. LX, pp. 554-556, 724-725, 1908 ; C. Sacerdotti. *Arch. per le scienze mediche,* t. XXXII, n° 18, 1911, t. XXXV, pp. 127-148,1908 ; *Arch. ital. de biol.*, 1907, t. III, p. 152-179.

(2) P. von Behring. *Deut. med. Wochench.*, 1914, t. XL, p. 1857-1860.

(3) On peut s'assurer de la diminution du nombre des plaquettes par un procédé plus facile que celui de la numération. Si l'on fait centrifuger à faible vitesse, ce sang (citraté à 5 p. 1000) on constate que le plasma est clair, tandis que du sang de Cobaye normal fournit dans les mêmes conditions un plasma rendu très trouble par la présence de nombreuses plaquettes.

Numéro de l'expérience	Cobayes normaux		Cobayes ayant reçu la veille dans le péritoine 0,8 à 1 c.c. de sérum de Lapin additionné du même volume de solution physiologique		Cobayes ayant reçu la veille dans le péritoine 0,8 à 1 c.c. de sérum antiplaquettique additionné du même volume de solution physiologique	
	Quantité de sérum traité par l'agar injectée par voie intraveineuse en c.c. par 250 gr. de Cobaye	Effets de l'injection	Quantité de sérum traité par l'agar injectée par voie intraveineuse en c.c. par 250 gr. de Cobaye	Effets de l'injection	Quantité de sérum traité par l'agar injectée par voie intraveineuse en c.c. par 250 gr. de Cobaye	Effets de l'injection
—	—	—	—	—	—	—
I	3	Mort en 3 minutes	3	Mort en 5 minutes	3	Symptômes légers, mort au bout de 2 heures.
	3	Mort en 3 minutes				
	3	Mort en 4 minutes			3	Réaction nulle, survie
					3	Réaction nulle, survie
II	2,94	Mort en 4 minutes	3	Mort en 7 minutes	3	Mort en 5 minutes
	2,5	Mort en 6 minutes	2,5	Mort en 5 minutes	3	Mort en 7 minutes
	1,63	Symptômes graves, mort en 6 à 18 h.	1,5	Symptômes légers, survie	1,5	Réaction nulle, survie
	1,49	Symptômes légers, survie			1,34	Réaction nulle, survie
III	2,81	Mort en 7 minutes	2,18	Mort en 5 minutes	3,19	Mort en 8 minutes
	2,5	Mort en 8 minutes	2,00	Symptômes légers, survie	2,94	Symptômes légers, survie
	2,09	Symptômes très graves, survie	1,94	Symptômes légers, survie	2,86	Mort en 6 minutes
	1,96	Symptômes très graves, survie			2,7	Symptômes légers, survie
					2,5	Réaction nulle, survie
					2,3	Réaction nulle, survie
					2,04	Symptômes légers, mort en 6 à 18 heures.
					1,71	Réaction nulle, survie
IV	4	Mort en 5 minutes	2,5	Mort en 5 minutes	3	Mort en 7 minutes
	3,5	Mort en 4 minutes	2,5	Mort en 7 minutes	3	Mort en 8 minutes
	3	Mort en 6 minutes	2,5	Mort en 8 minutes	3	Sympt. graves, mort en 4 h.
	3	Mort en 7 minutes			3	Symptômes graves, mort en 5 heures 1/2
	3	Mort en 8 minutes				
	3	Symptômes très graves, survie			2,5	Mort en 5 minutes
	2,5	Mort en 3 minutes			2,5	Symptômes légers, mort en 6 à 18 heures
	2,5	Mort en 7 minutes				
	2,5	Symptômes graves, mort en 6 à 18 h.			2,5	Symptômes légers, survie
	2,5	Symptômes légers, mort en 6 à 18 h.			2,5	Symptômes légers, survie

que Lee et Robertson (1) l'avaient déjà observé, il s'est développé en même temps, chez le Cobaye, un purpura hémorragique : de nombreuses pétéchies et parfois des ecchymoses étendues s'observent dans les muscles de la paroi abdominale, le mésentère, la région rétropéritonéale et la peau. En outre, il existe souvent des hémorragies punctiformes dans les poumons. Parfois même, le Cobaye peut succomber à des hémorragies intestinales, mais, en général, les accidents purpuriques n'entraînent pas la mort.

Le plus souvent, au moment où nous utilisions les Cobayes, 24 heures après l'injection de sérum antiplaquettique, ces animaux, bien que présentant du purpura, ne paraissaient pas malades.

On pouvait se demander si l'introduction intrapéritonéale de sérum de Lapin n'influençait pas les effets de l'injection intraveineuse de sérum traité par l'agar. Nous avons donc pris comme témoins, outre des Cobayes normaux de 250 à 300 gr., des animaux de même poids qui recevaient, la veille de l'expérience, 0,8 à 1 c.c. de sérum de Lapin normal, additionné du même volume d'eau physiologique.

Le tableau ci-dessous résume les résultats de nos essais.

De l'ensemble de nos expériences, il résulte que l'injection préalable de sérum antiplaquettique atténue légèrement les effets nocifs du sérum traité par l'agar. Cette atténuation n'est pas due au seul fait d'introduire un sérum étranger dans le péritoine, puisque l'injection intrapéritonéale de sérum de Lapin n'exerce pas, 24 heures plus tard, d'effet protecteur appréciable.

Le degré de cette atténuation varie d'une expérience à l'autre. Elle a été beaucoup plus marquée dans la première que dans les trois autres. On aurait peut-être observé des effets plus nets, soit en employant d'autres doses de sérum antiplaquettique, soit en procédant à l'injection du sérum homologue traité par l'agar, à d'autres intervalles. Mais, en tout cas, nos expériences montrent qu'on peut encore obtenir tous les phénomènes du choc anaphylactique, par l'injection intraveineuse de sérum traité par l'agar, chez des Cobayes dont le nombre des plaquettes dans le sang circulant est considérablement réduit. Certes, l'action du sérum antiplaquettique est complexe, et nos animaux préparés ne diffèrent pas des Cobayes normaux uniquement par une diminution du nombre des plaquettes dans le sang circulant. Cependant, les faits observés ne tendent pas à faire attribuer aux plaquettes un rôle essentiel dans la genèse des accidents consécutifs à l'injection intraveineuse de sérum traité par l'agar. Des expériences en

(1) R. I. Lee and Robertson, *Journ. of med. research.*, 1916, t. XXXIII, p. 323.

cours nous portent à croire qu'il en est de même en ce qui concerne l'anaphylaxie sérique.

(*Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles*).

Autolyse transmissible et variations microbiennes,

Note d'André Gratia, présentée par J. Bordet.

Nous avons rapporté précédemment comment, par simple dessiccation, nous avions pu dissocier la culture originale de Colibacilles de Bordet et Ciuca (*Coli* O) en deux types d'organismes de propriétés différentes — le *Coli* S et le *Coli* R (1). D'autre part, au moment où Bordet et Ciuca communiquaient leurs observations sur le pléiomorphisme du *Coli* modifié (2), nous avions déjà signalé par ailleurs (3) la présence, dans le *Coli* modifié, de deux variétés de colonies, les unes mucoïdes (*Coli* M1) et les autres non-mucoïdes (*Coli* M2).

Depuis lors, nos observations se sont multipliées et nous possédons une douzaine de variétés différentes provenant toutes de la même souche de *Coli* O. Nous ne pouvons ici décrire ni leurs caractères distinctifs, ni la façon dont nous les avons isolées. Ces questions seront traitées *in extenso* dans un mémoire ultérieur ; nous nous contenterons, ici, de montrer, à titre d'exemple, quelques variations du *Coli* modifié.

Ayant conservé, depuis plusieurs mois, en tube scellé, une culture sur gélose de *Coli* modifié typique, nous avons vérifié que transplantée régulièrement sur gélose inclinée, elle reste mucoïde et lysogène ; mais, si nous en étalons une trace en stries successives sur plaque de gélose, nous observons la présence de deux espèces différentes de colonies : les unes, les plus nombreuses, sont mucoïdes, opaques et très fluorescentes (*Coli M*1), les autres, non-mucoïdes et translucides (*Coli* M2). Ces 2 types sont mobiles et non lysogènes. Repiqué chaque jour, le *Coli* M2 conserve ses caractéristiques ; mais il suffit d'en soumettre une culture en bouillon à l'action dissolvante du principe lytique pour que, rapidement, on y trouve la présence d'un grand nombre de Bacilles mucoïdes. De son côté, le *Coli* mucoïde M1, repiqué chaque jour en stries successives, sur plaque de gélose, reste indéfiniment mucoïde. Néanmoins, on voit, de temps à autre, une colonie mucoïde présenter, à sa périphérie, une échancrure translucide,

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 mars 1921, LXXXIV, pp. 747-748.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 mars 1921, LXXXIV, pp. 750-753.
(3) *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 9 mars 1921, XVIII, pp. 192-193.

non mucoïde. Cette transformation du *Coli* mucoïde en *Coli* non mucoïde, offre, au microscope, un aspect fort caractéristique que nous devons renoncer à décrire ici. Si l'on repique le matériel constituant l'échancrure, on obtient une culture pure de *Coli* non-mucoïde qui, chose curieuse, ne ressemble en rien au *Coli* M2, mais qui possède, par contre, tous les caractères du *Coli* O. Il s'agit d'un retour au type originel, c'est-à-dire, d'une réversion.

Ayant observé au microscope qu'une culture en bouillon de *Coli* M1 contient un petit nombre d'individus non-mobiles, une très grande majorité d'individus de motilité moyenne et, enfin, quelques très rares individus extrêmement rapides, nous nous sommes demandé si la descendance de ces derniers organismes posséderait une motilité variable ou, au contraire, uniformément la même grande motilité. C'est cette dernière éventualité que l'expérience suivante vérifie. Nous ensemençons le *Coli* M1 par piqûre, dans une des branches d'un tube en U contenant de la gélose semi-solide. Les individus immobiles croissent au niveau même de la piqûre, tandis que les autres diffusent dans la gélose et atteignent d'autant plus vite l'extrémité de l'autre branche qu'ils sont plus rapides. Afin de sélectionner les premiers arrivés, nous prélevons, à l'aide d'une pipette, toutes les heures, à partir de l'ensemencement, une trace de gélose à la surface de la branche efférente du tube en U, et nous transplantons le matériel ainsi obtenu respectivement dans des tubes de bouillon. Les quatre premiers tubes restent stériles, le cinquième est le premier à donner une croissance. Celle-ci est constituée d'organismes tous également très mobiles, produisant en gélose semi-solide, un trouble uniforme, et qui, repiqués sur plaque de gélose, nous ont donné, à notre grande surprise, des colonies non-mucoïdes. Cette variété ne ressemble en rien ni au *Coli* M2, ni au *Coli* O. Par la simple sélection des plus mobiles, parmi les individus constituant une culture de *Coli* M1, nous avons obtenu une race nouvelle qui ne nous était jamais apparue au cours de nombreux repiquages quotidiens. Ceci prouve que des variations peuvent exister à notre insu au sein d'une culture pure sans que nos méthodes ordinaires d'isolement en trahissent la présence. Il est inutile d'insister sur le rôle que la sélection doit donc jouer dans l'apparition de races nouvelles, et notamment dans les phénomènes d'adaptation au milieu, ainsi que dans les phénomènes d'exaltation ou d'atténuation de la virulence des espèces pathogènes.

Une critique berlinoise du « bios »,

par M. Ide.

En juin 1919, paraissait le premier numéro de la *Zeitschrift für technische Biologie ;* et ce numéro porte, comme sous-titre, « Biosnummer ». En effet, P. Lindner, de Berlin, son rédacteur en chef, le consacre entièrement à battre en brêche le bios de Wildiers, l'espèce de vitamine de la levure, étudiée à mon laboratoire depuis 1900. C'est, par hasard, que ce numéro nous tombe entre les mains, en juin 1921. H. Naumann commence le numéro par la revue historique du bios, mais les travaux de mon laboratoire y sont rendus méconnaissables. Jugez-en :

1° Dans un article « über Wildiers Bios », de 1907, j'avais réfuté l'assertion de Pringsheim, qui avait prétendu que la levure peut s'habituer au milieu minéral, sans bios. Naumann cite longuement Pringsheim, puis, par ce qu'il dit de ma réplique, personne ne devinerait même que je me suis occupé de Pringsheim !

2° Le mérite de Devloo est d'avoir montré que la lécithine, purifiée par l'éther anhydre, contient le bios sous forme lipoïde ; puis, qu'après saponification, le bios se retrouve parmi les bases libérées de la lécithine (ancienne terminologie) et que ce n'est pourtant ni la choline, ni la glycolamine, mais une autre inconnue, précipitable par le sublimé et la baryte. Jamais, depuis lors, on n'a été plus près de la purification du bios. Or, Naumann dit simplement, qu'outre les sources indiquées par Wildiers, Devloo a encore trouvé du bios dans la lécithine commerciale de la firme Givaudan !

3° Les conclusions de Kossowicz, de Vienne, sont tout simplement renversées.

4° Constatant la dégénérescence graisseuse des levures dans tout mauvais milieu de culture, Lindner a eu l'idée, dans la deuxième moitié de 1917, que cette dégénérescence graisseuse était la cause de l'insuffisance apparente du milieu minéral de Wildiers. Il décrit longuement des levures en dégénérescence graisseuse, fait bien connu.

De ce qui précède, Lindner se croit autorisé à conclure : « Die Annahme eines « Bios » ist nicht mehr nötig. »

Lindner ne voit-il donc point que son argumentation ne répond pas à la question suivante : Comment quelques centigrammes de bios sont-ils nécessaires et suffisants pour empêcher la dégénérescence graisseuse et rendre toute vitalité aux levures ?

Depuis 1919, le bios, si pas identique, du moins inséparable

de la vitamine antibéribérique est un des sujets les plus étudiés en Amérique, en Angleterre et à l'Université ressuscitée de Louvain.

(*Institut de pharmacodynamique expérimentale de l'Université de Louvain*).

La notion du « bios »,

par Ph. Biourge.

Si, dit Lindner, dans un article intitulé « Verflüchtigung des Biosbegriffs » (1), les cellules de levure ne se multiplient pas, dans les expériences de Wildiers, c'est parce que, en présence de sels ammoniacaux et de beaucoup d'air, elles se remplissent de graisse, et par là, deviennent incapables de multiplication. C'est très simple, presque simplet. Il est très vrai qu'on ne trouve jamais de vieilles cellules de levure sans globules graisseux. Cela n'empêche pourtant pas des cellules de levures, vieillies au contact de l'air durant 10, 15, 20 ans, de se multiplier dans des liquides riches en « bios », comme l'eau de touraillons ou le moût de bière, *quoique graisseux*.

Là n'est pas la question. Le fait fondamental du travail de Wildiers est celui-ci : dans les solutions minérales classiques additionnées de saccharose pur et de corps azotés qui peuvent être : les sels ammoniacaux, l'asparagine, l'urée, l'alanine, la tyrosine, les bases nucléiniques, adénine et guanine, l'acide nucléinique du thymus, la créatine (Merck), les produits de digestion pepsinique ou trypsinique d'albumines chimiquement pures, comme l'édestine et l'ovalbumine, les cellules ne développent jamais de fermentation vive ; tandis qu'il suffit d'ajouter au liquide endormi quelques gouttes d'extrait de malt (moût de bière), d'extrait de Liébig, ou de peptones commerciales, pour qu'en un jour ou deux une fermentation vive se manifeste, fermentation d'ordinaire terminée en 6 jours. On peut chicaner sur le sens des expressions : « ne présente pas de vie », « ne se développent pas » et autres. Wildiers a parfaitement précisé sa pensée (2) : le développement lent, plus de cent fois plus lent dans les milieux sans « bios », n'entre pas en cause.

A ce fait fondamental et à son interprétation authentique, ni Lindner, ni Hans Naumann, ni Kossowicz, ni personne, n'oppo-

(1) *Zeitschr. f. techn. Biologie*, juin 1909.
(2) *La Cellule*, t. XVIII, f. 2, p. 328.

sent de fait indiscutable, si même ils n'apportent une confirmation à la thèse. Par exemple : Kossowicz observe 21 fois sur 22 que la « cellule unique » ne se multiplie pas du tout en milieu minéral sucré ; que dans des semis de « quelques centaines » de cellules, il y a multiplication, mais sans fermentation visible. Il attribue la faible multiplication observée, à des substances encore inconnues qui existeraient dans son milieu. Avec des semis d'un million de cellules et davantage, il y a multiplication et fermentation forte visible.

Et la même suspicion d'impureté restera attachée à la peptone de Pringsheim, au glucose de Lindet, à la gomme de seigle, à la gomme arabique de Naumann, et surtout à sa tourbe, si l'on songe aux expériences toutes récentes de Bottomley.

Enfin, chose bien intéressante, dans la vingt-deuxième expérience de Kossowicz, avec « celllue unique », un développement actif s'est produit, avec fermentation visible. Explication ? L'infection par des moisissures ou du Mycoderme permet à la levure de fermenter c'est-à-dire fournit du « bios ». Qu'on appelle cela co-enzyme, vitamine ou « bios » ce n'est qu'une question de mots.

A ce sujet, voici une expérience en cours. A la demande de mon collègue Malengreau, je prépare un certain poids de levure développée avec un minimum de « bios ». Dans un matras Chamberland, j'ai stérilisé 125 c.c. de milieu minéral sucré, additionné d'une unité de « bios », c'est-à-dire ce qu'il faut pour que la fermentation finisse en 6 jours. En même temps, j'ai stérilisé 5 litres du même liquide minéral sans « bios » ; quand la fermentation fut en plein dans le matras, j'en distribuai, dans 26 flacons, au moyen d'une burette graduée stérile, 1 c.c. par 125 c.c. de milieu sans « bios », donc 1/100e d'unité, et je couchai les flacons pour augmenter l'action de l'air. Semés le 20 mai, avec des millions, sinon des milliards, de cellules de levure, 23 flacons sont encore, aujourd'hui 16 juin, à la croissance lente et ne produisent que de rares bulles de 1 ou 2/10e de mm. de diamètre, ou même pas de bulles du tout.

Trois flacons ont montré, il y a douze jours, une multiplication abondante de levure, puis de grosses bulles de 1, 2, 3 mm. ; aujourd'hui, les fermentations sont finies. Pourquoi ? Parce que, dans les trois cas, une spore de moisissure est entrée dans le vase au moment du semis et a donné une colonie. Dans chacun de ces cas, les grosses bulles se formaient au contact immédiat du mycélium, mais la levure se multipliait à grande distance. Ne vous semble-t-il pas que l'action de l'air, productrice de graisse, et l'action de la graisse elle-même, auraient pu se manifester, dans ces trois derniers flacons, comme dans les autres ?

Il faut bien convenir que, loin d'être volatilisée, la notion du « bios » prend une valeur dont nous ne pouvons prévoir l'extension.

(*Institut Carnoy, Université de Louvain*).

La réaction de Bordet-Gengou dans le diagnostic de la dourine.

Note d'A. Bessemans, présentée par R. Bruynoghe.

Depuis le principe établi par Citron, que la réaction de la déviation du complément peut être mise en évidence dans les trypanosomiases, de nombreux auteurs (1) ont recherché le phénomène chez divers animaux de laboratoire artificiellement infectés. Or, quelques-uns l'ont observé de façon assez régulière, tandis que la plupart concluent à son inconstance et à sa non-spécificité. De même, l'accord n'est pas fait au sujet de la valeur pratique du procédé comme moyen de séro-diagnostic de la dourine chez les Equidés. En effet, d'aucuns (Lopez Flores, Mohler-Eichhorn-Buck, Watson, Reynolds-Schoening, Waldmann-Kuth), admettent la présence de la réaction chez tous les animaux atteints, en même temps que son absence chez tous les sujets sains ; d'autres (Wysschelesky-Winkler, Zwick-Fischer, Cominotti), croient à son défaut fréquent, certain même (Pavlosevici), à sa totale inexistence.

Pour notre part (2), nous avons pu examiner 81 sérums de Chevaux normaux, suspects ou atteints de dourine, et nous y avons étudié la déviation du complément vis-à-vis des Trypanosomes du surra, du nagana et de la dourine (3).

Comme antigène, nous nous sommes servi, à l'exemple de beaucoup de chercheurs, d'une émulsion fraîche de parasites extraits du sang de Rats ou de Cobayes fortement infestés. Le sang, recueilli dans de l'eau citratée, est centrifugé une première fois jusqu'à complète précipitation des hématies. Nous décantons et tenons en réserve l'émulsion blanche qui surnage, nous reprenons le culot avec de l'eau physiologique et nous effectuons une

(1) Ce sont Weber, Manteufel, Landsteiner-Müller-Pötzl, Hartoch-Yakimoff, Schilling-Hosslin, Manteufel-Woithe, Levi della Vida, Levaditi-Muttermilch, Pavlosevici, Marzocchi-Messineo, Mc. Intosh, Teichmann-Braun, Offermann, Woods-Morris.

(2) Grâce à l'obligeance de MM. Deroo, Hermans, Van Goidtsenhoven, Leynen et Vanmiddelen. C'est ce dernier qui a d'abord établi le diagnostic clinique de la dourine sévissant actuellement en Belgique.

(3) Nous tenons nos souches respectivement de MM. de Blieck, Broden, Mesnil et Mohler.

nouvelle centrifugation semblable à la première. Nous répétons ces opérations une seconde, voire une troisième fois, de façon que la quasi totalité des Trypanosomes soit extraite. Le mélange de toutes les émulsions blanches est alors centrifugé à fond et le culot, lavé à l'eau physiologique, est émulsionné dans un petit volume de glycérine-eau physiologique (environ 5 c.c. pour 1 Cobaye ou pour 3 Rats). Cette dernière émulsion est éventuellement conservée quelques jours à la glacière et diluée au 10[e] au moment de son emploi.

Les sérums de Chevaux sont inactivés 30 minutes à 56°. Le complément est un mélange de plusieurs sérums frais de Cobaye. Le système hémolytique est représenté par des globules de Mouton et par du vieux sérum chauffé de Lapin anti.

Quant à la réaction elle-même, nous l'avons menée comme suit :

1° Dosage du complément du jour vis-à-vis de 1 unité hémolytique (détermination de l'unité complémentaire) (1) ;

2° Détermination du pouvoir hémolytique : *a*) des sérums à examiner : jamais nous n'en avons découvert une trace dans 1 c.c. au plus ; *b*) des antigènes : nous l'avons toujours trouvé nul dans 3 c.c. au plus ;

3° Détermination, vis-à-vis de l'unité complémentaire (2), du pouvoir autodéviateur : *a*) des sérums à examiner : ce pouvoir est très variable, parfois net à la dose de 0,2 c.c., parfois nul encore à la dose de 0,5 c.c. ; *b*) des antigènes : très variable également, quoique rarement décelable dans moins de 2 c.c. ;

4° Dosage du pouvoir antigénique des antigènes vis-à-vis d'une forte dose non anticomplémentaire (au moins 0,1 c.c.) d'un sérum normal et d'un sérum très atteint (3). Ce pouvoir fut une première fois mis en évidence, comme point de départ, à l'égard du sérum de Cheval, microscopiquement diagnostiqué par Broden et Van Goidtsenhoven (4) ; ultérieurement, à chaque épreuve, il le fut à l'égard de deux sérums reconnus positifs au cours de l'épreuve précédente. D'une façon générale, la limite inférieure du pouvoir antigénique de nos divers antigènes a oscillé entre 0,1 et 1 c.c.

(1) Cette unité hémolytique est d'abord déterminée une fois pour toutes vis-à-vis de 0.05 c.c. (excès) d'un mélange d'un grand nombre de sérums de Cobaye et de 0,5 c.c. de globules à 5 p. 100. Cette dernière quantité nous sert uniformément d'unité globulaire et nous lisons invariablement nos résultats hémolytiques après une 1/2 heure de séjour à 37°.

(2) Nous laissons le contact perdurer 60 minutes à 37° ; nous ajoutons ensuite l'unité globulaire et 2 unités hémolytiques. La même technique nous sert au 4° et au 5°.

(3) Ici encore et de même au 5° nous utilisons 1 unité complémentaire.

(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, n° 16, p. 839

5° Examen de différents sérums inconnus, à une forte dose non anticomplémentaire, vis-à-vis d'une forte dose nettement antigénique et nullement anticomplémentaire d'antigène. Nos résultats furent tels que, d'une part, tous les sérums de Chevaux cliniquement atteints et non traités (7 cas) donnèrent une réaction positive, tandis que tous les sérums de Chevaux cliniquement indemnes (20 cas) donnèrent une réaction négative. D'autre part, sur 17 animaux cliniquement atteints et traités à l'atoxyl, les 3 seuls qui avaient subi un traitement intense et prolongé se sont montrés négatifs à l'épreuve. Quant aux sujets suspects (soit par leurs lésions, soit par leur histoire), sur 37 cas, nous avons obtenu 19 réactions négatives, 11 faiblement positives et 7 positives nettes. Il est à remarquer que pour tous ces cas, aucune discordance ne fut observée entre les données de la clinique et du laboratoire ; nous avons même eu un cas où d'évidents symptômes de dourine vinrent confirmer une réaction antérieurement positive.

Nos trois antigènes (surra, nagana et dourine) nous ont donné sensiblement les mêmes résultats. Par contre, des émulsions de Spirochètes (1) et des extraits d'organes pour le Wassermann se sont montrés totalement inactifs. Notre expérience confirme donc le fait qu'il s'agit d'une véritable réaction de Bordet-Gengou uniquement spécifique pour le genre *Trypanosoma*.

En pratique, comme en Belgique, en dehors de la dourine, aucune trypanosomiase chevaline n'est actuellement connue, nous pensons que la réaction décrite, effectuée dans de bonnes conditions, est, pour le moins, un précieux élément de diagnostic de la dourine chez nos Chevaux.

(Laboratoire central du Service de santé et de l'hygiène, Ministère de l'Intérieur, Bruxelles).

Au sujet de la nature du principe bactériophage,

par R. Bruynoghe.

Trois théories ont été émises pour expliquer le phénomène de la lyse bactérienne transmissible. D'après d'Herelle, celle-ci serait l'œuvre d'un virus invisible capable de parasiter les microbes et de provoquer leur dissolution. Kabeshima admet qu'il existe, dans les microbes aptes à subir la lyse, une prodiastase qui peut être activée par le filtrat du contenu intestinal (catalyseur). La com-

(1) Souches pallidum Noguchi, que cet auteur nous a gracieusement offertes.

binaison catalyseur-prodiastase constituerait un ferment autolysant qui, par dissociation, sitôt la lyse opérée, libérerait le catalyseur qui, se trouvant ainsi indéfiniment prêt à agir, simulerait la culture. Enfin, notre savant collègue Bordet a émis, en collaboration avec Ciuca, une théorie très ingénieuse qui explique la plupart des particularités du phénomène. D'après cette conception, le bactériophage serait un ferment sécrété par les microbes à la suite d'une viciation survenue dans leur nutrition.

De ces trois théories, celle de Kabeshima nous paraît la moins plausible (1). Entre l'hypothèse de d'Herelle et celle de Bordet, il n'y a de différence que dans la provenance du ferment lytique. D'après d'Herelle, ce dernier est fourni par le virus parasitant les microbes, alors que Bordet le considère comme un produit de sécrétion de ceux-ci. Nous n'avons nullement la prétention de trancher cette question encore discutée ; notre communication n'a d'autre but que d'émettre quelques considérations qui pourraient éventuellement contribuer à élucider le mécanisme de cet intéressant phénomène.

1° Les recherches de d'Herelle, de Bordet et Ciuca, de Maisin et d'autres, ont établi qu'un bactériophage totalement inactif pour certains microbes, peut, par une symbiose appropriée, devenir actif pour eux. Récemment, nous sommes arrivé à rendre notre bactériophage virulent pour une dizaine de souches de Bacilles paratyphiques en le faisant passer, une fois devenu actif, d'une souche à une autre. Nous avons constaté que cette adaptation ne se faisait pas toujours suivant la filiation biologique des souches de Bacilles paratyphiques. Cette adaptation s'explique, à notre avis, aisément, quand on considère le bactériophage comme un être autonome pouvant, à l'instar des microbes, modifier ses propriétés (virulence) par les passages successifs.

2° Non seulement le principe lytique peut, par adaptation, devenir actif pour des germes qui, au début, échappaient à son action, mais il peut, par symbiose prolongée avec un microbe donné, exalter sa virulence pour ce dernier et devenir totalement inactif pour les germes qui ne subissent plus son contact. Cette spécialisation du bactériophage, observée par Maisin, ne s'explique pas quand on considère le principe en question comme une substance dépourvue de vitalité propre.

3° Enfin, l'absence de spécificité du bactériophage plaide également pour la théorie du virus.

Quand on injecte à un animal des doses appropriées d'un filtrat bactériophage, on obtient, dans ces conditions, un sérum neutralisant pour tous les bactériophages quelle que soit leur provenance.

(1) D'Herelle. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, n° 29.

Maisin a établi ce fait très nettement par des recherches publiées dans ces *Comptes Rendus* (1) et nous avons pu vérifier cette question encore récemment.

Il nous semble que si le bactériophage était un produit de sécrétion des microbes, il devrait présenter, d'après sa provenance, une certaine différence biologique. Il en est notamment ainsi pour d'autres ferments et entre autres pour le ferment liquéfiant la gélatine. Comme mon regretté ami Bertiau (2) l'a établi, les gélatinases sécrétées par les microbes sont distinctes pour chaque espèce, étant donné que le sérum obtenu en injectant un animal avec une gélatinase donnée n'est neutralisant que pour cette gélatinase et est sans action sur le ferment protéasique sécrété par une autre variété de microbes. Cette question a été reprise récemment par Launoy (3) et ses recherches sont venues confirmer les conclusions formulées par mon ancien élève.

Etant donné que la gélatinase est distincte pour chaque espèce de microbes, il est assez étrange que le bactériophage, en tant que ferment lytique sécrété par les microbes, ne présente aucune spécificité. Par contre, ce fait trouve son explication quand on considère le ferment, non pas comme un produit de sécrétion des microbes, mais comme une substance formée par un seul et même virus capable de parasiter diverses espèces de microbes.

(*Laboratoire de bactériologie de Louvain*).

L'onde de cinèses et l'onde de pycnoses dans le thymus de la Souris, après injection intrapéritonéale de sérum étranger,

par A.-P. Dustin.

Dans des travaux antérieurs, nous avons montré que l'apparition des pycnoses à l'intérieur du parenchyme thymique correspondait à une des manifestations fonctionnelles fondamentales de l'organe ; d'autre part, dans une note présentée ici même, le mois dernier, nous montrions que l'injection intrapéritonéale d'un sérum étranger aseptique provoque l'apparition d'une véritable onde de caryocinèses, non seulement dans le thymus, mais dans toute une série d'autres organes. Par la présente note, nous avons cherché à montrer les relations qui pourraient éventuelle-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, n° 14, 1921.
(2) Bertiau. *Centralbl. für Bakt.*, 1914.
(3) Launoy. *Ann. Inst. Past.*, 1920.

ment exister entre le nombre des pycnoses et le nombre des mitoses, et à établir la courbe de ces deux phénomènes, dans le temps. Les résultats que nous vous présentons, nous ont été fournis par l'étude de trois séries d'une douzaine de Souris chacune, les animaux de première série ayant reçu une injection intrapéritonéale de 2 c.c. de sérum humain frais ; ceux de la seconde série, une injection de 2 c.c. de sérum humain chauffé à 56°, et ceux de la troisième série, une injection de 2 c.c. de sérum de Cheval chauffé à 56°. Les résultats fournis pour les trois séries d'expériences furent identiques et exactement superposables.

Si nous examinons le nombre des pycnoses intrathymiques dans les jours qui suivent l'injection, nous constatons que ce nombre atteint un maximum le 3e jour, diminue fortement le 5e jour, se relève légèrement le 7e jour, pour se rapprocher, dans les jours qui suivent, des chiffres normaux. Si nous évaluons le nombre des mitoses, au contraire, nous constatons que ce nombre diminue jusqu'au 3e jour, atteint son maximum le 5e jour, pour rediminuer le 7e jour et reprendre, après, une allure voisine de la normale. Nous voyons donc que la poussée mitotique obéit exactement aux lois formulées dans notre dernière note ; quant aux pycnoses, leur nombre suit exactement une courbe inverse de celle fournie par le nombre des mitoses. Ces résultats nous amènent tout d'abord à considérer la pycnose nucléaire non pas comme un phénomène dégénératif accidentel d'importance secondaire, mais bien comme un processus d'importance biologique générale. Si nous voulions essayer d'interpréter les courbes fournies par nos expériences, nous serions tentés d'admettre que les deux poussées pycnotiques successives correspondent, la première à une révolution fonctionnelle thymique ayant pour but de libérer les constituants nucléiniens nécessaires à la poussée leucocytaire succédant à l'injection ; l'injection elle-même ayant déterminé, dans le thymus, un accroissement anormal du nombre des mitoses, la deuxième onde pycnotique du 7e jour apparaît plutôt comme un phénomène de régulation.

La pycnose des petites cellules thymiques est suivie d'un phénomène de résorption par phagocytose ; il resterait à déterminer si, comme nous l'avons suggéré dans notre note précédente, il existe un rapport direct entre cette digestion intracellulaire de noyaux thymiques et l'onde de cinèses qui se produit peu après dans l'organe. C'est ce que nous nous efforcerons de préciser dans des recherches ultérieures.

(Institut d'anatomie pathologique de l'Université de Bruxelles).

Sur une méthode de Bielschowsky rapide par l'emploi de solutions fortes de nitrate d'argent,

par A.-P. Dustin et E. Willems.

Dans l'utilisation des diverses méthodes à l'argent réduit proposées pour la coloration du système du tissu nerveux, l'emploi de solutions très concentrées de nitrate d'argent de 10 à 20 p. 100) nous a paru présenter fréquemment des avantages très appréciables. Nous ne voulons, aujourd'hui, vous présenter qu'une des applications de ces solutions fortes.

Il peut être intéressant, tout particulièrement en anatomie pathologique, d'obtenir très rapidement une bonne coloration des cylindraxes et des neurofibrilles. La méthode suivante permet d'atteindre ce résultat en quelques minutes. Les pièces fixées au formol sont débitées au microtome à congélation. Un premier examen peut être fait en colorant directement les coupes au violet de crésyl ; les coupes que l'on veut traiter par l'argent sont placées de 2 à 5 minutes dans une solution de nitrate d'argent de 10 à 20 p. 100, maintenue à l'obscurité ; après un rinçage rapide à l'eau distillée, les coupes sont placées dans l'argent ammoniacal de Bielschowsky, puis réduites par le formol, virées et montées suivant les procédés classiques. En cas de surcoloration, on peut très avantageusement traiter les coupes par le procédé de Veratti et procéder à une coloration des noyaux par le violet de crésyl. Les coupes que nous vous soumettons vous montreront que cette méthode, quoique extrêmement rapide, ne le cède, en finesse et en précision, à aucun autre procédé. D'autre part, si l'on opère avec quelques précautions et si l'on maintient soigneusement sa solution au nitrate d'argent à l'obscurité, cette solution peut servir pour de très nombreuses coupes et pendant un temps très considérable.

(*Institut d'anatomie pathologique de l'Université de Bruxelles*).

L'hypercholestérinémie de la grossesse.

Note de M. Watrin, présentée par H. de Winiwarter.

Ayant dosé la cholestérine, par le procédé colorimétrique de Grigaut, dans une centaine de sérums aux différentes époques de la grossesse, nous avons constaté que l'hypercholestérinémie existait toujours dans la seconde moitié de la gestation, tandis qu'elle était exceptionnelle dans les trois premiers mois.

Toutefois, l'hypercholestérinémie constante dans la seconde moitié de la grossesse, n'atteint qu'exceptionnellement les taux élevés décrits par Chauffard. Elle oscille entre 1 gr. 80 et 2 gr. Dans 10 cas d'éclampsie, qui se sont terminés par la guérison, cette hypercholestérinémie oscillait au-dessus de 2 gr., la plus forte atteignait 2 gr. 70.

Dans ces 10 cas, les urines contenaient des sels biliaires et de l'urobiline en excès. Nous avons observé 2 autres cas d'éclampsie à issue mortelle dans lesquels l'hypercholestérinémie était anormalement élevée et atteignait plus de 3 gr. Cette hypercholestérinémie anormale s'accompagnait de cholémie avec réaction de Grimbert positive dans le sérum et les urines qui contenaient aussi des sels biliaires. De plus, nous constations, dans ces 2 cas, par la méthode dialytique, que le sérum contenait en abondance des substances biurétiques dialysables que le foie déficient n'avait pas été capable de démolir. Cette forte hypercholestérinémie coexistant avec des symptômes évidents d'insuffisance hépatique, nous a engagés à examiner systématiquement les urines de Femmes arrivées au terme de leur grossesse. Sur plusieurs centaines d'urines examinées, nous avons constaté, dans plus de 20 p. 100 des cas, la présence de sels biliaires et d'urobiline en excès. Nous constations en plus que les fortes hypercholestérinémies coïncidaient avec des signes de petite insuffisance hépatique.

Nous pensons que l'hypercholestérinémie de la grossesse est la conséquence de la légère déficience hépatique habituelle dans cet état et n'est pas le résultat de la fonction endocrinienne du corps jaune, comme l'admet Chauffard. Depuis plus d'un an, nous recueillons, au cours de laparotomies, les corps jaunes menstruels, à différents moments de leur évolution. Ils sont étudiés au point de vue histologique, et les éthers de cholestérine y sont dosés. Les corps jaunes, à leur période d'état, contiennent toujours des enclaves graisseuses et lipoïdiques abondantes. C'est à cette phase de maturité que le taux des éthers de cholestérine est le plus élevé. Cette maturité du corps jaune menstruel précède habituellement de quelques jours les règles, et à ce moment, d'après Chauffard, on constaterait une hypercholestérinémie. Pour notre

part, malgré de nombreux dosages faits durant les jours qui précèdent les règles, nous n'avons jamais observé d'une façon évidente cette hypercholestérinémie prémenstruelle.

D'autre part, nous avons eu l'occasion d'étudier histologiquement des corps jaunes vrais durant les trois premiers mois de la grossesse et de doser leurs éthers de cholestérine. Ils n'en contenaient pas plus que les corps jaunes menstruels à maturité. De plus, les trois corps jaunes atrophiés, recueillis au cours de césariennes faites à terme, contenaient moins d'éthers de cholestérine que les corps jaunes menstruels. Donc, il nous paraît impossible d'admettre que l'hypercholestérinémie de la grossesse, qui n'apparaît nettement que dans la seconde moitié de celle-ci, soit sous la dépendance de la fonction endocrinienne du corps jaune, qui, lui, commence déjà son involution dès le troisième mois de la gestation.

Au reste, l'hypercholestérinémie constante dans le sang fœtal, nous paraît aussi infirmer cette hypothèse endocrinienne. Car, pour Chauffard, les capsules surrénales seraient des centres cholestérigènes importants nécessaires à l'édification du système nerveux fœtal. Pourquoi deux centres cholestérigènes actifs, la surrénale chez les fœtus, le corps jaune chez la mère, détermineraient-ils, chez l'un une hypocholestérinémie et chez l'autre une hypercholestérinémie.

Etant donnée, d'une part, la coexistence habituelle d'une hypercholestérinémie élevée, avec d'autres signes d'insuffisance hépatique et d'autre part, l'état de régression du corps jaune, au moment où l'hypercholestérinémie apparaît, nous pensons qu'il est logique d'admettre que l'hypercholestérinémie de la grossesse résulte d'une légère déficience hépatique. La cholestérine, lipoïde important, puisqu'il existe dans tous les tissus de notre organisme, lui est apportée vraisemblablement par la nourriture végétale surtout riche en stérine. Le taux de la cholestérine dans le sérum reste constant dans tous les états physiologiques ; c'est le foie, vraisemblablement, qui est chargé de maintenir cette constante lipoïdique.

(*Laboratoire de la clinique gynécologique de l'Université de Liége*).

La réaction de Hecht dans la grossesse.

Note de M. Watrin, présentée par H. de Winiwarter.

Le pouvoir hémolytique du sérum gravide vis-à-vis des globules rouges de Mouton, est plus élevé et plus constant qu'en

dehors de la gestation ; aussi la réaction de Hecht nous paraît, à cause de sa simplicité et de sa sensibilité, particulièrement utilisable dans une Maternité.

Dans le but de rechercher le rôle de la syphilis dans les nombreuses fausses couches que nous observons à la Maternité, nous avons expérimenté la réaction de Hecht sur plus de 100 sérums. Nous avons toujours constaté, sans une seule exception, que l'hémolyse totale est obtenue rapidement (une demi-heure au maximum) en faisant agir 0,2 c.c. de sérum sur 0,3 c.c. d'une émulsion globulaire à 5 p. 100, additionnée de 0,5 c.c. de sérum physiologique.

En employant un antigène convenablement titré, c'est-à-dire incapable d'empêcher cette hémolyse naturelle et suffisamment actif pour fixer le complément du sérum syphilitique, nous avons toujours obtenu des résultats concordant avec la réaction de Wassermann.

La réaction de Hecht est une réaction simple et rapide d'orientation, puisque, négative, elle dispense de faire le Wassermann, qui sera certainement négatif, étant donnée la sensibilité plus grande de la réaction de Hecht. Le sérum du cordon, au contraire, n'a pas le pouvoir naturel d'hémolyser les globules rouges de Mouton. Il ne contient pas la sensibilisatrice naturelle ; tandis que le complément existe, ce qui est facilement démontrable. Si, en effet, à 0,1 c.c. de sérum fœtal, on ajoute 0,1 c.c. de sérum maternel inactivé à 56°, ce mélange hémolyse toujours, en une demi-heure, 0,2 c.c. d'une émulsion globulaire à 5 p. 100.

En conclusion donc : 1° la réaction de Hecht est une réaction toujours utilisable avec le sérum gravide.

2° Le sang fœtal ne contient pas de sensibilisatrice anti-Mouton, mais contient du complément.

D'autres réactions biologiques différencient encore le sang du cordon de celui de la mère.

3° Le sang du cordon ne contient jamais le ferment placentalytique d'Abderhalden, qui existe toujours dans le sang de la mère.

4° Le pouvoir antitryptique du sérum fœtal, de même que son pouvoir activant l'hémolyse par le venin de Cobra, est toujours inférieur à celui de la mère.

5° L'hypercholestérinémie est constante dans le sang de la mère, tandis qu'il y a toujours hypocholestérinémie dans le sang du cordon.

(Laboratoire de la clinique gynécologique de l'Université de Liége).

La formule chromosomiale dans l'espèce humaine,

par H. de Winiwarter.

Des recherches relatives à la spermatogenèse chez l'Homme (1) m'ont permis de fixer le nombre des chromosomes dans les diverses générations de cellules sexuelles, de la manière suivante : 47 pour les spermatogonies, 24 pour les cytes I, et 23 et 24 pour les cytes II. Je laisse de côté la question de l'hétérochromosome, pour n'envisager que les résultats numériques. Mes chiffres ont été controuvés par la majorité, sinon par tous les auteurs qui s'occupèrent de cette détermination. On admet, en effet, que le nombre des chromosomes oscille autour de 12 dans les cytes I et on en déduit le nombre somatique qui serait double, c'est-à-dire 24.

Ayant eu l'occasion de recueillir du nouveau matériel, j'ai refait quelques numérations qui, dans les cytes I, les plus faciles à étudier, m'ont de nouveau conduit au chiffre 24. Aussi, me suis-je abstenu de procéder aux numérations délicates des gonies et des cytes II. Je maintiens donc mes résultats antérieurs. Mais alors, il convient de rechercher pourquoi mes données restent isolées et en contradiction complète avec celles des autres ? Pour comparer ou superposer valablement des observations d'auteurs différents, il faut tenir compte de la provenance du matériel, de sa qualité, des méthodes d'investigation et enfin de l'observateur lui-même.

Je conteste plus que jamais les images que nous offrent les tissus prélevés sur le cadavre. Des expériences, notamment de R. Hance (2), ont démontré que des détails histologiques délicats s'altèrent rapidement, déjà quelques minutes après la mort.

J'ai toujours été convaincu de la nécessité de travailler sur les objets fixés sur le vivant, au point de ne jamais utiliser des matériaux d'une autre origine. Et, même dans les conditions les plus favorables, les diverses couches d'un fragment sont loin de présenter une conservation identique ni également bonne. La plupart des auteurs ne tiennent pas compte de ce facteur primordial et se contentent de tissus prélevés sur des suppliciés ou, ce qui est pis encore, sur des individus morts à la suite d'affections graves. Il me paraît assez singulier que ces mêmes auteurs, méconnaissant cette précaution élémentaire, cherchent à expliquer la divergence des chiffres en invoquant des divergences de race ou de provenance. Il est vrai que la plupart des travaux

(1) *Arch. biol.*, t. XXVII.
(2) R. Hange. *Anat. Rec.*, 1917.

américains, par exemple, reposent sur des pièces d'origine nègre. Mais comme, d'autre part, des observations sur la race blanche ont amené les mêmes discordances, on a dû proposer d'autres hypothèses telles que des fragmentations de chromosomes ou des anomalies locales : individus à nombre double de chromosomes. Il me paraît difficile d'admettre que j'aurais eu la malchance de toujours rencontrer des anomalies dans toutes mes observations, et ces anomalies finiraient par constituer la règle. Sans vouloir nier la possibilité de variations de la formule chromosomiale chez l'Homme, j'estime qu'on ne peut l'admettre que lorsqu'on aura prouvé la réalité des chiffres proposés. Et ceux-ci me resteront suspects tant que l'on n'aura pas observé, pour les tissus humains, les méthodes précises que réclame tout travail cytologique sérieux.

Je ne discuterai ni les fixateurs ni les colorations dont j'ai parlé ailleurs (1). Ici encore, les travaux de Allen et Hance me donnent raison en démontrant que le liquide de Flemming constitue le fixateur par excellence des mitoses et des chromosomes.

Reste enfin la question de l'observateur. Elle est plus importante qu'on ne se l'imagine, car, en somme, tout dépend de l'idée que l'observateur se fait d'une unité chromosomiale. Il m'a semblé, notamment lorsque je montrais des préparations à des collègues, que la plupart des auteurs, hantés par l'ancienne conception de la tétrade, s'efforcent de retrouver cette forme dans les mitoses de maturation chez l'Homme. Pour peu que la fixation ne soit pas irréprochable, il est, dès lors, très facile de « construire » des tétrades en réunissant des chromosomes isolés, procédé qui fausse évidemment le résultat. A mon avis, la seule méthode légitime consiste à compter séparément tous les éléments isolés, quelle que soit leur forme ou leur grandeur, en ayant soin, par des colorations appropriées, d'éliminer tout ce qui n'est pas chromatine. Ensuite, de répéter cette opération un grand nombre de fois sur des images entières et bien claires et de reprendre les mêmes observations à intervalles plus ou moins longs. Il me semble que cette méthode doit nécessairement aboutir à résoudre le problème.

J'ai repris cette question parce que je la considère comme importante au point de vue anatomo-pathologique et je reste convaincu que le chiffre somatique est de 47 chez l'Homme (48 chez la Femme).

(1) *Rev. Anthr.*, 1920.

Action du chloroforme sur le sérum inactif,

par P. Nolf.

Si l'on examine, dans les 5 minutes après l'achèvement du caillot, le sérum d'un plasma oxalaté de Lapin, qui vient de se coaguler par l'adjonction de la dose suffisante de chlorure calcique, on y trouve des quantités relativement considérables de thrombine. Par contre, il est impossible de décéler dans ce sérum la présence d'antithrombosine, même à l'état de traces, par un procédé qui consiste à rechercher si ce sérum, ajouté en proportions variables à un milieu oxalaté, contenant une petite quantité de fibrinogène et une petite quantité de thrombine, en ralentit la coagulation. Ce résultat n'est pas définitif. Après quelques heures de séjour à o°, le sérum a perdu une partie de son pouvoir coagulant et la recherche de l'antithrombosine est maintenant positive.

Ce phénomène est beaucoup plus net à 37°. Un sérum de plasma de Lapin conservé stérile pendant 2 à 3 jours à 37°, n'exerce plus qu'une action coagulante très faible ou nulle sur une solution oxalatée de fibrinogène. A des traces près, la thrombine formée pendant la coagulation du plasma a disparu ou est tout au moins devenue inactive. Par contre, ce sérum exerce en milieu oxalaté une action inhibitive très nette sur la coagulation du fibrinogène, par une petite quantité de thrombine. Ce pouvoir anticoagulant est à peine inférieur à celui du plasma oxalaté dont le sérum est issu.

Si l'on soumet un tel sérum inactivé à l'action du chloroforme pendant une ou plusieurs heures à 37°, on constate qu'après ce traitement, il est redevenu coagulant, tandis que la recherche de l'antithrombosine donne à nouveau un résultat négatif. Le chloroforme n'exerçant aucune action coagulante directe sur le fibrinogène, il ne peut être question de lui attribuer l'action coagulante du sérum chloroformé. Celui-ci agit d'ailleurs encore après l'élimination complète du chloroforme par évaporation, et son action s'exerce en milieu oxalaté. Pour ces raisons, il faut attribuer cette action coagulante récupérée à la présence de thrombine dans le sérum chloroformé. Les quantités de thrombine ainsi obtenues sont toujours très inférieures à celles que donne le chloroforme, quand il agit sur le plasma lui-même ou sur le sérum frais.

Pour que de nouvelle thrombine puisse s'être formée par l'action du chloroforme sur le sérum inactif, il faut de toute nécessité que celui-ci contienne les substances-mères de la thrombine.

Ainsi se trouve démontrée à nouveau l'opinion suivant laquelle la coagulation d'un plasma ne consomme pas toutes les substances-mères de la thrombine et que la réaction qui s'établit entre celles-ci pour aboutir à la coagulation naturelle du plasma, est une réaction incomplète, qui laisse inemployée une partie des facteurs.

La réapparition d'un pouvoir anticoagulant dans un sérum qui vieillit est un phénomène intéressant pour la compréhension des propriétés des exsudats et transsudats anciens.

La fonction antixénique des globulins.

Note de Jacques Roskam, présentée par P. Nolf.

Les observations de Levaditi, les remarquables recherches de Delrez et Govaerts, puis de Govaerts, ont établi le rôle important joué par les globulins dans la lutte de l'organisme contre les microbes. Injectés dans le torrent circulatoire, certains microbes, généralement non virulents ou faiblement virulents, sont aussitôt agglutinés par les globulins ; les amas ainsi formés ne tardent pas à être retenus au niveau des capillaires et à disparaître de la circulation ; d'autres microbes, au contraire, le plus souvent virulents, ne s'accolent pas aux globulins ; ils persistent de façon stable dans le milieu humoral et s'y multiplient quasi sans entrave. Ce fait fondamental fut démontré par Delrez et Govaerts. Au cours de recherches ultérieures, Govaerts établit la généralité de ce processus de défense : la « fonction antixénique » des globulins s'exerce également contre les hématies étrangères, les particules minérales. Etudiant ensuite les conditions de milieu nécessaires à l'agglutination des particules étrangères par les globulins, Govaerts démontra l'analogie étroite qui existe entre elles et les propriétés opsoniques du plasma et du sérum frais, fait qui fut ultérieurement confirmé par Le Fèvre de Arric.

Il restait à étudier le rôle réel joué par les globulins dans l'élimination des particules étrangères, à déterminer, notamment, si ce rôle est passif ou actif.

J'ai tenté d'élucider ce problème en recherchant si des globulins de Lapin isolés, lavés et tués étaient encore susceptibles, dans les conditions de milieu requises, d'agglutiner des Bacilles paratyphiques B. Dans ce but, je chauffai les globulins à 56° pendant un temps variant de 20 minutes à une heure, les émulsionnai dans de l'eau distillée ou encore les tuai par contact avec une solution aqueuse de fluorure de sodium à 1 p. 100. Un volume de l'émulsion de globulins tués par l'un ou l'autre de ces

procédés était ultérieurement mélangé à un volume d'une émulsion, en solution physiologique, de Bacilles paratyphiques B et à deux volumes de plasma de Lapin oxalaté à 1 p. 1.000 ; dans d'autres expériences, un volume de l'émulsion de globulins tués était mélangé à un volume d'une émulsion, en solution physiologique, de Bacilles paratyphiques B, préalablement sensibilisés par du sérum frais de Lapin, puis lavés, et à deux volumes de liquide physiologique. Dans ces différentes expériences — volontairement calquées sur celles qui permirent à Govaerts, de constater l'intervention des opsonines dans le phénomène d'accolement des microbes aux globulins vivants, — j'ai constamment observé la formation d'agglutinats de microbes et de globulins morts, agglutinats généralement plus petits que ceux qui se forment dans les mêmes circonstances, aux dépens de globulins vivants, mais extrêmement nets et englobant l'immense majorité des Bacilles de l'émulsion microbienne.

On pouvait objecter à ces expériences que l'isolement et la mise en émulsion des globulins sont des manœuvres brutales, irritant ces éléments si délicats, déterminant ainsi la sécrétion des substances qu'ils mettent en liberté lorsqu'ils arrivent au contact, dans le plasma, de particules étrangères ; ces substances, thermostabiles, resteraient adhérentes à la surface des globulins après leur mort et interviendraient dans leur accolement aux microbes; dans cette hypothèse, la fonction antixénique des globulins serait un phénomène actif : l'agglutination des microbes par les globulins tués ne serait que la prolongation, après leur mort, de l'activité de ces éléments, comme la digestion d'un aliment ingéré pendant la vie de l'animal, se poursuivant après sa mort, est un phénomène dépendant directement de la vie de cet animal. Pour répondre à cette objection, j'ai recueilli du sang oxalaté en vase paraffiné, en ai laissé la sédimentation s'opérer, puis ai lentement et progressivement élevé la température du plasma trouble surnageant jusqu'aux environs de 48°-50°, température à laquelle je l'ai maintenu pendant 1 heure 30. Après ce laps de temps, j'ai mis deux volumes de ce plasma trouble, riche en globulins, au contact d'un volume d'une émulsion de Bacilles paratyphiques B et d'un volume de solution physiologique. Dans certains cas, des agglutinats de globulins et de microbes se formèrent aussitôt ; dans d'autres cas, microbes et globulins restèrent isolés, mais il suffisait alors de remplacer le volume de liquide physiologique par un volume de plasma oxalaté à 1 p. 1.000, non chauffé et débarrassé de tout globulin, pour que l'accolement se produisît aussitôt : le plasma seul avait été inactivé par le chauffage prolongé à 48°-50° C. ; les globulins avaient conservé toute leur agglutinabilité.

L'accolement des globulins aux particules étrangères me semble donc être un phénomène purement passif, dépendant uniquement de modifications de l'équilibre colloïdal du plasma, au contact des corps étrangers mouillables. Ce fait constitue une nouvelle analogie entre la première phase de la phagocytose et la fonction antixénique : Levaditi et Mutermilch, Sawtchenko et Barikine ont montré, en effet, que la phase de fixation des corps phagocytables aux leucocytes est indépendante de la vie de ces derniers ; de même l'agglutination des particules étrangères par les globulins ne dépend pas de la vie de ces éléments.

(Laboratoire de recherches de la clinique médicale, Université de Liége).

Note sur le mécanisme de l'ostéogénèse de réparation et le processus de résorption de certains greffons osseux morts.

Note de L. Christophe, présentée par L. Delrez.

Le matériel réuni en vue de l'étude des greffes osseuses fixées et conservées à l'alcool m'a permis d'étudier à nouveau le mécanisme de l'ostéogénèse de réparation. Mes observations m'ont amené à une conception de ces phénomènes assez différente des idées classiques à ce sujet. J'ai constaté notamment que la partie distale de l'os fracturé, celle qui, en quelque sorte, plonge dans le foyer de fracture, est frappée de mort plus ou moins rapide ; les ostéoblastes meurent, le noyau se tasse, devient très chromatophile et est typiquement un noyau en pycnose ; il disparaît progressivement ; il semble qu'il y ait fonte de la cellule, les ostéoplastes restant complètement vides. A ce premier stade, la substance compacte est normale, uniforme.

A un stade plus avancé, la substance fondamentale devient grenue, irrégulière, une espèce de trame très grossière se dessine, les espaces cellulaires disparaissent. L'étude du processus de résorption des transplants osseux fixés et implantés dans la masse musculaire sacro-lombaire m'a montré — la pycnose du noyau mise à part — un processus identique. Ultérieurement, la substance fondamentale se désagrège entièrement, la fonte osseuse est complète. On ne découvre cependant pas d'ostéoclastes ; à ce moment seulement, entre les faisceaux conjonctifs, apparaissent des lymphocytes. Il est donc manifeste que des processus importants s'accomplissent dans le bout fracturé, avant l'intervention

cellulaire : l'os meurt, la substance fondamentale, osséine et sels calcaires sont libérés : il y a lyse du bout distal.

Entre temps, la formation du cal est entrée en pleine activité. Des îlots osseux nouveaux se sont formés et souvent même prennent pour support le bout nécrosé de l'os fracturé : A l'origine, ce sont des dépôts, précipitations d'une substance qui n'est pas encore calcareuse, qui n'est pas cartilagineuse, et qui est peut-être déjà de l'osséine ; elle prend très faiblement l'éosine au début et se colore d'autant plus que le dépôt est plus ancien. Or, ces blocs, particulièrement nombreux dans la virole interne, ne renferment pas de cellules et l'on en voit qui ne sont pas encore recouverts de cellules ostéoblastiques. Ces formations ne s'expliquent pas par la théorie de l'ostéoblaste « sécréteur d'os », elles servent de centres d'attraction pour les cellules ostéoblastiques qui finissent par leur former une couronne complète et se font progressivement enclaver dans la substance fondamentale. Cette évolution s'observe très bien dans le tissu conjonctif de la virole externe du cal, là où les fibres conjonctives sont nombreuses, les faisceaux conjonctifs passent insensiblement du stade conjonctif typique au stade hyalin qui devient progressivement osseux ; les cellules conjonctives prennent dans la profondeur l'aspect d'ostéoblastes.

Les dépôts primitifs de substance fondamentale se produisent sans l'intervention cellulaire et j'ai la conviction qu'ils relèvent, à l'origine, d'un processus purement plasmatique.

En résumé donc, la formation du cal consiste essentiellement en un processus sérique : après la mort et la disparition des ostéoblastes, par lyse et non par phagocytose, dans la partie terminale du fragment osseux, les sels calcaires et l'osséine sont repris par la lymphe. En même temps, à d'autres endroits, des sels osseux se précipitent, créant des centres d'ossification nouveaux qui attirent les cellules conjonctives et les enclavent progressivement. Ces vues sont à l'opposé de la théorie de l'ostéoblaste sécréteur d'os ; elles impliquent une prédominance des facteurs sériques dans l'origine de la réparation des fractures.

(Laboratoire de pathologie chirurgicale de l'Université de Liége).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19.*

TOME LXXXV. 1921 N° 25

COMPTES RENDUS
des Séances
DE LA
Société de Biologie
et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise et de Suède ; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 9 Juillet 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.
PRIX DE L'ABONNEMENT POUR LE 2e SEMESTRE (Juin-Décembre) 1921
Le 1er semestre (t. LXXXIV) 1921 est épuisé.
France : 25 fr. — Etranger : 30 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 2 fr. 50
Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cies Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La dernière séance de l'année classique 1920-1921 sera tenue le 23 juillet 1921. La Société vaquera ensuite et reprendra le cours régulier de ses séances le 15 octobre 1921.

Au cours de la séance du 15 octobre, constitution d'une Commission pour le Titulariat.

La Société serait obligée aux personnes qui pourraient disposer en sa faveur d'exemplaires du n° 3, 1921, des *Comptes rendus de la Société de Biologie*.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 9 JUILLET 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Buenos-Aires.

Présidence de M. P. Portier, *vice-président.*

DÉCÈS DE M. MATRUCHOT.

Le Président annonce la mort de M. Matruchot, résume l'œuvre de notre collègue et fait part des regrets très vifs que cause à la Société ce décès.

TROUBLES DE CONDUCTIBILITÉ INTRACARDIAQUE SOUS L'INFLUENCE DE LA QUININE,

par A. CLERC et C. PEZZI.

Dans une note présentée à cette Société, le 8 novembre 1919 et dans un mémoire paru dans la *Presse médicale* (1), nous avons montré que la quinine, en dehors des autres phénomènes qu'elle détermine au niveau du cœur, provoque un allongement notable de l'espace AS-VS, qui peut devenir double et même triple de l'espace normal. Généralement, on admet que ce retard dans la propagation du stimulus de l'oreillette au ventricule siège presque exclusivement au niveau des fibres du nœud de Tawara ; c'est Hering (2), qui, le premier, prouva expérimentalement que cette région est bien le siège du retard précité, car l'excitation du faisceau, au-dessous de la région nodale, détermine une contraction ventriculaire notablement plus précoce ; en d'autres termes, la période latente de cette contraction est alors beaucoup plus courte que si l'excitation parcourt le nœud de Tawara lui-même.

Les recherches de C. Weil (3), entreprises à l'aide des méthodes récentes d'excitation introduites en physiologie par L. Lapicque, ont montré que chez la Grenouille et la Tortue, la chronaxie, au niveau des fibres unitives auriculo-ventriculaires, est triple de celle des autres parties du cœur. Cet accroissement révèle précisément la moins grande conductibilité du faisceau en question.

Mais, si tout porte à croire que le retard dans la transmission du stimulus a son siège dans les fibres unitives, rien ne prouve, comme le font remarquer Th. Lewis (4) et C. Weil, qu'il se produise exclusivement au niveau du nœud de Tawara. Pour tâcher

(1) *Presse médicale*, 1920, n° 34.
(2) Hering. *Pflugers Arch.*, 1910, vol. CXXXI.
(3) C. Weil. Thèse Faculté des sciences, Paris, 1919.
(4) Th. Lewis. *The Mecan. of the Heart Beat*, 1920, Londres.

d'éclaircir le problème, nous nous sommes adressés à la quinine qui provoque, à coup sûr, comme nous l'avons dit plus haut, un allongement considérable de l'espace AS-VS.

On sait qu'un extra stimulus portant par exemple sur le ventricule droit, fait contracter d'abord ce ventricule, puis (avec un certain retard) le ventricule gauche ; l'excitation gagne ce dernier d'une façon détournée, en remontant les voies de conduction du ventricule droit (fibres de Purkinje et branche droite du faisceau de His) pour gagner ensuite la branche gauche et les fibres de Purkinje du même côté. Les contractions successives des deux ventricules sont séparées par un intervalle de temps minime, ne dépassant pas quelques centièmes de secondes, avec de très légères différences qui tiennent à l'épaisseur plus ou moins grande de la zone musculaire stimulée et à la longueur plus ou moins grande des fibres à parcourir, suivant l'étage excité.

Ceci posé, nous avons réalisé les expériences suivantes. Chez un Chien chloralosé, après ouverture du thorax et installation de la respiration artificielle, nous enregistrions les battements des ventricules gauche et droit, en reliant au tambour manipulateur la région moyenne de chaque ventricule par de petits hameçons munis de fil. Ensuite, nous provoquions, par un choc d'induction, une extra-systole au niveau soit du ventricule droit, soit du ventricule gauche ; puis nous mesurions le retard entre les contractions de chaque ventricule, retard qui, à l'état normal, n'était pas supérieur à 0″,04. Nous injections ensuite, dans la saphène, une solution de chlorhydrate de quinine au 1/10 (en général, une dose de 2 ou 3 centigr. par kgr. suffisait à provoquer un allongement manifeste de l'espace AS-VS) : une fois ce phénomène réalisé, nous provoquions de nouveau des extra-systoles droites et gauches et nous mesurions le retard de la contraction du ventricule non directement excité ; nous constations alors que ce retard devenait considérable, variant de 0″09 à 0″11, c'est-à-dire dépassant de plus du double celui constaté à l'état normal. Il est évident que dans ces conditions ce retard considérable est dû, pour la plus grande partie, à l'action de la quinine sur les voies de conduction intra-ventriculaires (branche du faisceau de His et fibres de Purkinje), sans que le seul nœud de Tawara doive intervenir.

Cette constatation nous permet de supposer que l'allongement de l'espace AS-VS provoqué par la quinine n'est pas dû à une action exclusive de cet alcaloïde sur le dit nœud de Tawara, mais aussi à une imprégnation de tout le système unitif amenant une diminution considérable de sa conductibilité et même de son excitabilité, ce dernier fait étant démontré par la difficulté que l'on éprouve ; dans le cas ci-dessus, à provoquer électriquement

des extrasystoles. Cette constatation amène d'ailleurs à une conclusion plus générale et permet de supposer que l'allongement de l'espace AS-VS, constaté en diverses conditions, soit physiologiques, soit pathologiques, ne serait pas uniquement sous la dépendance du nœud de Tawara.

Enfin, si l'on réfléchit au retard considérable réalisé par la quinine, outre les contractions des deux ventricules, au point d'engendrer une quasi-hémysystolie, nous nous demandons si on ne pourrait pas appliquer la connaissance de ce fait, au diagnostic clinique de certains troubles de la conductibilité intraventriculaire, surtout au niveau du réseau de Purkinje. Il est possible, par exemple, que, dans le cas d'extrasystole ventriculaire, par suite d'un retard dans la transmission du stimulus d'un ventricule à l'autre, la vibration, soit des deux valvules auriculo-ventriculaires, soit des sigmoïdes aortiques et pulmonaires, ne se fasse plus d'une manière synchrone et qu'ainsi le dédoublement d'un des bruits se trouve réalisé. Il s'agit pourtant, nous l'avouerons, d'une simple supposition qui appelle des observations cliniques plus approfondies.

Les types pathologiques des variations respiratoires de la pression minima chez l'Homme,

par A. Mougeot et Paul Petit.

Nous avons précédemment établi (1) la technique oscillographique de l'inscription des variations périodiques respiratoires de la pression minima chez l'Homme, et aussi leur sens physiologique qui est parallèle à la courbe de l'ampliation thoracique. Armés de ces notions, nous abordons l'étude méthodique des troubles pathologiques que peuvent présenter ces variations, dans le but d'approfondir la question des « anisosphygmies ».

Dans les cas pathologiques, la courbe peut affecter deux types anormaux : d'une part, *l'inversion du sens*, de telle sorte que la pression minima croît pendant l'expiration et diminue pendant l'inspiration, suivant ainsi la courbe de la pression intra-thoracique. D'autre part, *l'exagération de l'amplitude* des variations qui conservent le sens physiologique. Il en résulte que dans ce type, que nous appellerons le type inverse (par rapport au tracé d'ampliation thoracique) les tracés du périmètre thoracique et de la pression minima sont constamment inverses.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 novembre 1920, et 4 juin 1921.

Jusqu'ici, le *type exagéré* avec conservation du sens normal, nous apparaît être l'apanage des hypertensions pures avec excellente compensation cardiaque, et aussi des scléroses aortiques et rénales d'un degré discret et bien tolérées grâce à un léger degré d'hypertension systolique parfaitement compensée par l'augmentation d'énergie du ventricule gauche. Rappelons, sans répéter notre précédente note, que dans ce phénomène, il s'agit des vagues périodiques de vaso-constriction, et dès lors ce type exagéré représente à nos yeux un état pathologique d'éréthisme vaso-constricteur dont l'étude des types pathologiques des variations de 3[e] ordre nous réserve un exemple encore plus démonstratif, ainsi que nous comptons l'exposer dans une note ultérieure.

Quant au *type inverse*, nous sommes certains qu'il n'a rien à voir avec le chiffre brutal de la pression minima, car nous l'avons enregistré sur des malades grands hypertendus dyspnéiques, présentant des pressions minima de 14, 15 et 16 cm. de Hg, et aussi des malades atteints d'insuffisance aortique (rhumatismale pure ou syphilitique ou athéromateuse) appartenant à tous les âges de la vie, et présentant tous des valeurs extrêmement basses de pression artérielle minima, qui atteignent 4, 3 et même 2 cm. de Hg. Le lien commun qui réunit tous les malades présentant ce type inverse, c'est précisément l'insuffisance ventriculaire gauche. L'état actuel de nos observations, déjà fort nombreuses et précises, nous amène à accorder au type inverse des variations respiratoires de la pression minima chez l'Homme une grande valeur séméiologique, et à voir en lui un signe précoce et précieux de défaillance fonctionnelle du ventricule gauche. Le mécanisme du phénomène nous paraît aisé à comprendre. Lorsque le myocarde a perdu ce que l'on a heureusement appelé son énergie de réserve, non seulement il ne peut suffire lors de l'effort, d'où la dyspnée, mais il ne peut non plus compenser les variations que tendent à imprimer au débit ventriculaire les alternatives de la pression intra-thoracique. Il en résulte que les variations respiratoires de la pression minima révélées à nous par la précieuse méthode de « l'oscillographie à contre-pression rationnelle » deviennent parallèles à la courbe des pressions intra-thoraciques et *inverses à la courbe d'ampliation du périmètre thoracique.*

D'une façon exceptionnelle, nous avons recueilli, sur un même malade, et à quelques jours d'intervalle, des tracés sur lesquels les variations respiratoires de la pression minima étaient ambiguës ou bien changeaient de sens à quelques jours d'intervalles ou quelquefois même d'une minute à l'autre, sans que la contre-pression pneumatique ait été modifiée. Il s'agissait de sujets atteints de sclérose rénale avec hypertension et avec compensation

cardiaque instable. Ces modifications dans le sens des variations respiratoires de la pression minima doivent être attribuées, à notre avis, soit à des interférences des ondes de 3e ordre, soit à ce que la compensation cardiaque est arrivée à son extrême limite. Nous voyons même le type inverse faire place au type parallèle sous l'influence cardio-tonique des bains hydrocarboniques de Royat.

Les variations respiratoires de la pression minima se révèlent, non seulement par les alternatives de profondeur constatées pour les bas-fonds diastoliques, mais mieux encore par la morphologie des pulsations. En effet, lorsque le brassard est insufflé au degré optimum de contre-pression, on voit que les pulsations revêtent tantôt le type minimal, tantôt la forme supra-minimale, suivant la phase respiratoire.

L'action de la radiothérapie sur le passage dans le sérum des albumines des tumeurs,

par M. Lœper, Debray et J. Tonnet.

Dans les recherches antérieures, publiées ici-même, nous avons insisté sur l'albuminose paradoxale du sérum de certains cancéreux, sur sa richesse relative en globuline et montré que cette albumine était en partie déversée dans le sang par la tumeur elle-même.

Si cette conception est exacte, et elle paraît l'être, pour les grosses tumeurs molles et riches en suc, dont la généralisation n'est pas trop hâtive, les méthodes thérapeutiques qui agissent sur les tissus néoplasiques et tentent d'en provoquer la fonte plus ou moins appréciable, doivent accroître encore ces variations albumineuses.

La radiothérapie intensive et prolongée est une de ces méthodes et c'est elle que nous étudierons aujourd'hui. Nous avons fait irradier par Belot et Nahan, des tumeurs inopérables et volumineuses du colon, de l'estomac, du foie, du testicule et du sein dans lesquelles pénétraient jusqu'à 18 unités H pendant 1 à 3 heures. Les albumines, sérine et globulines, ont été rigoureusement dosées, dans des conditions d'alimentation et de boisson identiques, avant l'application radiée et 2, 4 et 6 jours après elle.

Le tableau suivant indique les résultats obtenus dans quelques cas :

	alb. totale	sérine	globuline
	—	—	—
M.			
cancer du colon, avant	55	42	13
— 2 jours après.	67,50	47,70	19,80
P.			
cancer testicule, avant	72,50	52,50	20
— 2 jours après.	76	49	27
I.			
cancer estomac, avant	54,50	32	27,5c
— 3 jours après.	65	42	23
F.			
cancer estomac, avant	64	47	17
— 4 jours après.	71,50	47,50	24
C.			
cancer foie, avant	61	43	18
— 4 jours après.	66	43,50	22,50
C.			
cancer foie, avant	66	43	18
— 6 jours après.	58	36	22

Ainsi, dans presque tous les cas, la proportion p. 100 d'albumine totale s'accroît notablement. La sérine peut rester parfois remarquablement fixe. Mais dans 4 cas au moins, sur 6, c'est la globuline qui fait tous les frais de l'augmentation, puisqu'elle s'élève de 4, 6, 8 et 9 p. 100 de l'albumine totale. Dans un cas même où le total de l'albumine avait diminué, le pourcentage de la lgobuline a varié néanmoins et notablement de 29 à 38 p. 100.

Il semble que cet accroissement de l'albumine, et surtout de la globuline, soit assez rapide et déjà perceptible au 2[e] jour. Il est plus marqué cependant au 4[e] qu'au 2[e].

Nous avons, parallèlement à ces variations albumineuses, étudié l'équilibre azoté du sérum et sa richesse en érepsine. On sait que le rapport azotémique des cancéreux est souvent abaissé, que les acides aminés y sont accrus et que le taux de l'érepsine y est assez élevé. Fait remarquable, les dosages que nous avons pratiqués après la radiothérapie, nous montrent des variations inverses de celles des albumines. Les acides aminés diminuent au 2[e] jour de 16 à 17 centigr., et remontent seulement 6 jours après l'irradiation. Quant au taux de l'érepsine, mesuré par l'action du sérum sur une solution titrée de peptones, il s'abaisse les premiers jours et ne se relève que secondairement. Voici un exemple :

Activité éreptique avant..........	0,60	0,90	+0,30
— 2 jours après..	0,43	0,60	+0,17

Ces faits tendent à prouver que la radiothérapie fait passer dans le sang une notable proportion des albumines des tumeurs et qu'elle diminue, par contre, au moins les premiers jours, le taux de l'érepsine et des produits de transformation protéique. Nous étudierons dans une prochaine note les variations produites par la sérothérapie.

A propos de la glycosurie adrénalinique. La caféine, poison paralysant du sympathique,

par E. Bardier, P. Leclerc et A. Stillmunkes.

Dans une note récente (1), Fredericq et Descamps ont exposé une série de faits expérimentaux permettant de considérer la caféine comme un poison paralysant du système nerveux sympathique. Nous avons été vivement intéressés par ce travail qui nous a inspiré l'idée, au cours de recherches sur la glycosurie adrénalinique, de recourir aux propriétés pharmacodynamiques de la caféine, pour paralyser le sympathique sur nos animaux en expérience.

De fait, dans le déterminisme de la glycosurie adrénalinique, une part importante est dévolue, d'après de nombreux auteurs, à l'excitation du sympathique. Il y aurait, comme dans le cas de glycosurie par piqûre du plancher du quatrième ventricule, une relation de cause à effet entre l'excitation du sympathique produite par l'adrénaline et le passage du sucre dans les urines. Cette opinion s'appuie sur de nombreuses raisons d'ordre expérimental.

Les substances toxiques à action paralysante sur le sympathique, comme la nicotine, devaient tout naturellement être utilisées pour résoudre la question. Mais comme Starkenstein (2), nous avons observé que des Lapins nicotinisés présentent une glycosurie marquée à la suite des injections sous-cutanées d'adrénaline, tout comme des animaux normaux. Il en va, tout différemment sur des Lapins caféinisés. Nous nous sommes servi, comme Frédéricq et Descamps, d'une solution de benzoate double de caféine et de soude à 2 p. 100 en solution physiologique. De suite après l'injection intraveineuse de quelques c.c. de cette solution, nous pratiquions une injection sous-cutanée d'une dose

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 4 juin 1921.
(2) Starkenstein. *Zeitschrift für Exp. Path. u. Therap.*, t. X, p. 78, 1912.

d'adrénaline (solution d'adrénaline Clin à 1/1000) suffisante pour provoquer normalement de la glycosurie. Voici les résultats de nos premières expériences.

22 juin. Lapin 2 kgr. : Injection intraveineuse de 10 c.c. de la solution de benzoate double, soit 0 gr. 10 de benzoate de caféine par kgr. De suite après, injection sous-cutanée de 0,40 mmgr. d'adrénaline par kgr. 3 heures après, récolte de 50 c.c. d'urine, sans sucre. 21 heures après, l'animal a émis 40 c.c. d'urine, sans sucre. Le lendemain 160 c.c. d'urine, sans sucre. Le 23 juin, on fait une expérience de contrôle en injectant sous la peau 0,40 mmgr. d'adrénaline par kgr. Le 24, émission de 100 c.c. d'urine. Glycosurie : 1 gr. (10 gr. par litre).

22 juin. Lapin 1.500 gr. : Injection intraveineuse de 4 c.c. de la solution de benzoate double, soit 0,054 gr. de benzoate de caféine par kgr. Injection sous-cutanée consécutive de 0,60 mmgr. d'adrénaline par kgr. 24 heures après, récolte de 70 c.c. d'urine. Pas de sucre (réaction d'hydrate cuivreux colloïdal). Le 23 juin, récolte de 70 c.c. d'urine. Pas de sucre. Le 27 juin, expérience de contrôle en injectant sous la peau 0,60 mmgr. d'adrénaline par kgr. Dans les 24 heures consécutives, on recueille 35 c.c. d'urine. Glycosurie : 0,21 gr. (6 gr. par litre).

24 juin. Lapin 1.200 gr. : Injection intraveineuse de 3 c.c. de la solution de benzoate de double, soit 0,05 gr. de benzoate de caféine par kgr. Injection sous-cutanée consécutive de 0,50 mmgr. d'adrénaline par kgr. 24 heures après, récolte de 25 c.c. d'urine. Pas de sucre. Le 25 juin : 70 c.c. d'urine sans sucre. Le 27, expérience de contrôle avec une injection sous-cutanée de 0,50 mmgr. d'adrénaline par kgr. 24 heures après, récolte de 50 c.c. d'urine. Glycosurie : 0,37 gr. (7,50 gr. de sucre par litre).

Le résultat est constant. Nous n'avons pas davantage trouvé de sucre dans l'urine de nos animaux préparés comme précédemment, et qui sont morts dans la nuit consécutive, par suite de l'administration d'une trop forte dose de benzoate double.

Ces expériences viennent à l'appui de celles de Frédéricq et Descamps et permettent, jusqu'à plus ample informé, de rattacher l'action inhibitrice de la caféine, vis-à-vis de la glycosurie adrénalinique à son action paralysante sur le sympathique.

(Laboratoire de pathologie expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse).

Elevages aseptiques d'*Anguillula aceti* en milieu artificiel,

par Emile Guyénot et A. Zimmermann.

Ces expériences ont été entreprises dans le but de vérifier si les résultats obtenus par l'un de nous, au moyen d'élevages aseptiques de *Drosophila ampelophila*, étaient susceptibles de généralisation.

Les Anguillules du vinaigre vivent, comme les larves de Drosophiles, dans des milieux organiques en fermentation (vinaigre, colle de pâte aigrie, etc.). La stérilisation de ces organismes a été obtenue au moyen de lavages réitérés à l'eau oxygénée pure, pratiqués deux fois par jour pendant 10 jours. Après 10 minutes de contact, dans un filtre stérile spécial, l'eau oxygénée est aspirée à l'aide du vide et remplacée par de l'eau stérilisée, puis par du vinaigre stérile dans lequel les vers sont conservés entre chaque lavage antiseptique. Ce procédé nous a permis, à plusieurs reprises, d'obtenir des Anguillules aseptiques, dont l'asepsie a été contrôlée avec le plus grand soin. Voici les principaux résultats de ces recherches :

1° Les Anguillules aseptiques, élevées sur vinaigre stérilisé ou sur colle de pâte fraîche stérilisée, meurent en quelques jours.

2° Elevées sur mère de vinaigre broyée ou sur colle de pâte fermentée, filtrée et stérilisée, les Anguillules aseptiques se développent aussi bien que dans les conditions aseptiques normales. Elles se nourrissent, avant tout, des microorganismes vivants ou morts, que renferment les milieux organiques:

3° Les milieux nutritifs artificiels composés de peptone + sels ou de peptone + sels + lécithine, ne permettent qu'une survie de quelques jours, sans aucun phénomène de reproduction.

4° Un milieu formé de peptone + sels + autolysat de levure permet la vie des individus pendant une durée considérable (plus de 5 mois), mais sans que ceux-ci se reproduisent.

5° L'addition au milieu peptone + sels + autolysat d'une quantité variable de lécithine, permet non seulement la vie des individus aseptiques, mais leur reproduction intense. Dans une expérience, par exemple, des Anguillules qui étaient restées en vie, sur des milieux peptone + sels + autolysat, pendant 5 mois, sans se reproduire, présentèrent au bout de quelques jours, une multiplication intense, après que l'on eût ajouté au milieu de la lécithine. Il semble que les substances de l'autolysat interviennent surtout en permettant l'assimilation des lipoïdes indispensables aux phénomènes de reproduction sexuée.

6° L'autolysat brut de levure peut être remplacé par un extrait de cet autolysat dans l'alcool à 90°, évaporé et repris par l'eau.

7° En extrayant l'autolysat sec par l'alcool absolu bouillant, on dissout une partie des substances de l'autolysat. Celles-ci, étant très peu solubles dans l'alcool absolu froid, précipitent par refroidissement. On obtient ainsi, après dessiccation, une poudre blanchâtre que l'on peut purifier par des dissolutions répétées dans l'alcool absolu bouillant, suivies de refroidissement. Cette poudre est extrêmement soluble dans l'eau. Elle exerce dans les milieux de culture une action identique à celle de l'autolysat total et en représente la partie essentielle. A l'inverse des vitamines, cette substance ne perd pas ses propriétés biologiques, malgré des stérilisations répétées à l'autoclave, à 120°. Il est possible qu'elle soit de nature très différente. On pourrait aussi penser qu'il s'agit d'une substance de même ordre que les vitamines, qui n'agirait sur les Vertébrés que lorsqu'elle a conservé sa constitution chimique intacte, tandis que les Invertébrés pourraient en utiliser les produits d'hydrolyse ou de décomposition. Ces recherches confirment, en tous points, les résultats obtenus sur les Drosophiles aseptiques.

(*Laboratoire de zoologie et anatomie comparée de l'Université de Genève*).

Sur le bourgeonnement nucléaire des épithéliums,

par R. Argaud.

Dans une note antérieure (1) nous avions signalé l'existence d'une sécrétion nucléaire particulière dans la muqueuse salpingienne. Nous envisagions cette sécrétion comme pouvant jouer un rôle nutritif ou peut-être comme étant la conséquence d'une altération nécrobiotique par suractivité. D'après Courrier (2), il s'agirait de cellules émises par division amitotique de l'épithélium tubaire, cellules qui joueraient un rôle phagocytaire, par exemple vis-à-vis des cellules granuleuses entraînées avec l'ovule.

Nous avons eu, depuis, l'occasion, maintes fois répétée, d'observer pareil phénomène sur un certain nombre d'organes .C'est ainsi que l'épithélium du cul-de-sac antérieur de l'intestin, chez l'embryon de Mouton de 3 millimètres, paraît revêtu, sur la coupe, d'un véritable chapelet nucléaire, chaque noyau reposant

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 5 février 1921, p. 256.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 19 mars 1921, p. 571.

sur l'extrémité apicale de chaque cellule ou sur un interstice intercellulaire. De même, les cellules tapissant les cavités adénomateuses d'un kystome de la mamelle présentaient une image identique, et il ne s'agissait pas, dans ce cas particulier, de sécrétion lactée si fréquente dans les tumeurs de cet organe. L'appendice iléo-cæcal d'une Femme d'une quarantaine d'années montrait également à la surface de son épithélium, une disposition absolument semblable, etc...

Dans ces cas nouvellement observés, il ne nous paraît pas, davantage, que l'on ait affaire à des cellules fraîchement émises par amitose, puis énucléées entre 2 cellules hypertrophiées. La plupart des noyaux extériorisés sont, en effet, libres, sans protoplasma, très arrondis, sans aucune trace de lamination ; leur ligne de contour nettement circulaire, renferme une susbtance claire avec de 4 à 6 blocs chromatiques. D'autre part, les cellules épithéliales sous-jacentes sont à peu près toutes de mêmes dimensions, et, au moins dans le tube digestif embryonnaire, ne présentent, nullement, çà et là, des formes allongées, étirées, caractéristiques des éléments comprimés ou vidés. L'épithélium tout entier est régulièrement nivelé, sans aucun de ces plis qui apparaissent inévitablement dans les nappes cellulaires s'étalant par multiplication intense de leurs éléments.

En somme, quel que soit le mécanisme qui conditionne cette extériorisation de chromatine, on doit lui accorder une signification d'ordre beaucoup plus général que celle envagée primitivement et il est fort probable que toutes les cellules des épithéliums sécréteurs éliminent, à certain moment, dans un but qui n'est pas encore élucidé, une bonne partie de leur chromatine à l'état figuré.

Sur le rôle de l'association a fuso-Spirochètes de Vincent dans l'étiologie de la bronchite sanglante de Castellani,

par Léopold Robert.

Dans une note précédente, nous avons étudié les microroganismes existant dans les sécrétions bronchiques des malades atteints de bronchite sanglante de Castellani, et exposé la technique employée pour ces examens.

Le Spirochète que nous avons observé, et qui présente les caractères de *Spirochœta Vincenti* était associé au Bacille fusiforme décrit également par ce dernier auteur. Nous avons signalé les particularités morphologiques du Spirochète et du Bacille fusiforme dans les crachats des malades.

La présence de l'association fuso-spirillaire de Vincent dans nos onze cas de bronchite sanglante type (maladie de Castellani) vient donc s'ajouter à ceux de Rothwell (1), Chamberlain (2), Roubier et Gautier (3), Delamare (4).

Il ne paraît pas utile d'insister, comme certains l'ont fait, sur la possibilité de la contamination par la symbiose fuso-spirillaire, au niveau du pharynx, des crachats examinés. Les Spirochètes et les fusiformes sont en tel nombre, si également répartis dans le matériel d'examen, qu'il s'agisse d'expectoration muqueuse ou mucopurulente ou de crachats complètement sanglants, qu'une telle contamination est pratiquement impossible.

Mais un point qui paraît devoir particulièrement retenir l'attention, est la nécesisté de rechercher d'une façon systématique et à de multiples reprises en cas d'examen négatif, le Bacille tuberculeux, dans les expectorations même très riches en fuso-spirilles. Alors que le pronostic de la bronchite sanglante due à une association fuso-spirillaire pure demeure, en effet, essentiellement favorable, la double infection tuberculose et fuso-spirochétose pulmonaires, revêt un caractère de gravité particulière.

Enfin, la présence constante, dans nos 11 cas, du Bacille fusiforme de Vincent, à côté du Spirochète, jointe à l'identité morphologique absolue de *Sp. bronchialis* et de *Sp. vincenti*, est un bien solide argument en faveur de la pathogénicité de la symbiose fuso-spirillaire dans la bronchite sanglante de Castellani et de la nécessité d'identifier *Sp. bronchialis* Castellani Fantham à *Sp. vincenti* Blanchard (1906), son devancier.

(*Institut Pasteur de Bangkok*).

(1) J.-H. Rothwell. *Americ. Med. Assoc.*, juin 1910.

(2) Chamberlain. *The Philippine Journal of Science*, B., 1911, t. VI, p. 489.

(3) Ch. Roubier et Cl. Gauthier. *C. R. de la Soc de biol.*, 12 avril 1919, p. 368.

(4) Gabriel Delamare. *C. R. de la Soc. de biol.*, 10 mai 1919, t. LXXXII, n° 13, p. 450.

L'affinité cutanée du virus encéphalitique,

par C. Levaditi, P. Harvier et S. Nicolau.

Des expériences antérieures, montrant l'identité du virus dit de l'herpès et du virus encéphalitique, d'une part ; des recherches actuellement en cours concernant les rapports entre le virus de l'encéphalite et ceux de la vaccine, de la rage et de la poliomyélite [groupe des épithélioses neurotropes (1)] d'autre part, laissaient prévoir que le germe de la maladie de v. Economo devait avoir quelque affinité pour le revêtement épithélial de la peau. Les faits que nous relatons ci-dessous confirment cette prévision ; ils prouvent : 1° que l'inoculation de ce germe à la peau du Lapin engendre des lésions locales ; 2° que cette inoculation cutanée peut être suivie d'une infection, qui aboutit à une encéphalite mortelle, transmissible en série.

Exp. I. Virus fixe de passage, d'origine cérébrale humaine. Une émulsion épaisse du cerveau est appliquée par badigeonnage sur la peau du Lapin 4/S, par le procédé de Calmette-Guérin (peau rasée, scarification à la pipette brisée). Le surlendemain, l'animal présente une légère irritation de la peau, qui, les jours suivants, se recouvre de petits squames, et une infiltration du derme. Çà et là, on constate de petites papules qui se recouvrent de croûtes rougeâtres. L'animal meurt le 11e jour. Cultures du cerveau négatives. Examen histologique : lésions d'encéphalite parenchymateuse et manchons périvasculaires, localisés surtout au niveau du mésocéphale, méningite à mononucléaires de la région basale. Un passage cérébral est fait sur le Lapin 52/S, qui meurt le 3e jour (cultures négatives, lésions typiques d'encéphalite à prédominance de polynucléaires). Un deuxième passage, 79/S, meurt le 5e jour, avec des lésions caractéristiques.

Exp. II. Virus des porteurs Ac. Même dispositif expérimental sur le Lapin 45/S. Le lendemain, on constate, sur la peau, des stries rouges qui, le lendemain, sont surélevées, d'aspect papuleux, couvertes de squames. Ces lésions s'accentuent jusqu'au 6e jour. A ce moment, la croûtelle enlevée, laisse voir une surface érodée et légèrement suintante. Le 10e jour, il existe une infiltration diffuse du derme. L'animal meurt le 12e jour. Une émulsion de son cerveau est inoculée dans le cerveau et à la cornée du Lapin 39/E : kératite intense le 3e jour. L'animal meurt d'encéphalite le 5e jour. Les lésions cutanées renferment le virus de la maladie, ainsi que le prouve l'expérience suivante : sur le

(1) Le terme d'épithéliose a été créé par Borrel pour désigner la variole-vaccine, la variole du Pigeon et la clavelée du Mouton.

Lapin 45/S, on prélève les 3e et 6e jours, au niveau de ces lésions cutanées, un peu de sérosité obtenue après râclage, que l'on inocule à la cornée du Lapin 72/S, à l'œil droit, puis à l'œil gauche : apparition d'une kératite bilatérale, qui guérit au bout de quelques jours. L'animal meurt d'encéphalite le 14e jour.

Conclusion. L'inoculation à la peau du virus encéphalitique d'origine cérébrale et salivaire (après passage cérébral sur le Lapin), provoque des lésions cutanées, caractérisées par une dermite papulo-squameuse contenant le virus de la maladie. Cette inoculation est suivie d'une localisation du virus dans le cerveau, déterminant la mort de l'animal par encéphalite. Il est intéressant de rapprocher ces résultats positifs de ceux qui démontrent l'innocuité du germe encéphalitique introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané, ou dans le derme lui-même (1). C'est là une nouvelle preuve de l'affinité épithéliotrope dont ce virus est doué. Nous avons montré antérieurement que le virus chemine le long des nerfs ; il est probable, qu'après avoir pullulé au niveau de l'épiderme, il envahit les terminaisons nerveuses de la peau et emprunte la voie des nerfs centripètes, pour atteindre le système nerveux central.

(*Institut Pasteur de Paris et Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Cluj, Roumanie*).

Stéapsine humaine anti-huile d'Olive provoquée par le vaccin tuberculeux a l'huile d'Olive,

par S. Marbais.

Hanriot a établi la présence dans le sang d'une monobutyrinase et Weinland, E. Abderhalden ont montré que le sang acquiert un pouvoir lipolytique beaucoup plus prononcé qu'auparavant, après introduction dans le sang, de graisses telles que l'huile de Colza et le suif de Mouton (2). Pour notre part, nous avons voulu voir comment se comporte, vis-à-vis de l'huile d'Olive, le sérum des malades ayant reçu du vaccin tuberculeux émulsionné dans de l'huile d'Olive.

Quand on utilise dans la thérapeutique humaine les vaccins tuberculeux à l'huile d'Olive, on obtient deux sortes d'anticorps : un anticorps spécifique contre l'antigène tuberculeux (Wassermann, Danielopol, Calmette, Besredka, etc.) et un anticorps

(1) Levaditi et Harvier. *Ann. de l'Institut Pasteur*, t. XXXIV, 1920, p. 911.
(2) E. Abderhalden. Les ferments de défense de l'organisme animal, O. Doin et fils, p. 78.

contre l'huile d'olive, anticorps qui m'a semblé être dépourvu de spécificité.

Les vaccins dont nous nous sommes servi sont au nombre de trois : un vaccin à Bacilles rendus atoxiques par l'action prolongée de l'huile d'Olive ; un vaccin à la toxine et enfin un vaccin mixte. Tous ces vaccins, que nous avons préparés en 1912 à l'Institut Pasteur (1), sont lugolés et émulsionnés dans de l'huile d'Olive. Qu'ils soient administrés par la voie cutanée, musculaire ou intraveineuse, on décèle dans le sang des malades la présence d'une lipase assez active vis-à-vis de l'huile d'Olive.

Voici, par exemple, dans ces tubes, deux réactions faites avec le sérum de deux malades, atteints de lichen plan, chez lesquels le vaccin huileux à la toxine tuberculeuse a été injecté dans la veine et sous la peau. Cette dernière injection est pratiquée à titre anti-anaphylactique, comme nous l'avons déjà montré pour les globules rouges de Mouton (2). Le liquide du fond des tubes n° 1 et n° 2, est composé du sérum de malade, 0,1 c.c. et 0,2 c.c. additionné d'eau potable, après agitation préalable du sérum et de l'huile. Le tube n° 3 contient seulement de l'eau potable. La partie supérieure est occupée par l'huile d'Olive. Dans le tube témoin n° 3, on voit nettement le contact de l'eau et de l'huile. Au contraire, dans les tubes au sérum de malade, un diaphragme blanc apparaît entre les deux liquides. Si à la place de l'huile d'Olive, on met de l'huile d'Arachide, on obtient une émulsion aussi intense dans les tubes témoins que les tubes à sérum ; seulement, dans ces derniers tubes, il se forme après repos, également un disque blanc entre les deux liquides superposés. Il est à remarquer que ces disques blancs sont plus épais dans les tubes à l'huile d'Arachide que dans les tubes à l'huile d'Olive.

En répétant les mêmes expériences avec le sérum d'Homme normal, nous avons obtenu les mêmes disques avec l'huile d'Olive et avec l'huile d'Arachide. Seulement, dans ces cas, les disques blancs sont de moindre importance.

On obtient les mêmes résultats, si, à la place d'eau potable, on ajoute de l'eau physiologique, après agitation des tubes contenant le sérum et l'huile. L'addition d'eau distillée à ces tubes provoque la formation de disques plus nets et plus opaques.

Dans ces autres tubes, aucun disque n'est apparu en employant

(1) S. Marbais. Rapport des chefs de service de l'Institut Pasteur sur le fonctionnement de leurs laboratoires pendant l'année 1913.

(2) Voir, à ce sujet, F. de Gaspari. Préparation de sérums hémolytiques et leucolytiques par l'injection de petites doses préventives, d'après le procédé de Besredka. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1910, t. II., p. 282. — S. Marbais et T. Rachewsky. Préparation d'une forte hémolysine par l'injection bigéminée de l'émulsion hématique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1911, t. LXX, p. 974.

le sérum d'une phtisique, qui avait reçu 6 c.c. de vaccin à l'huile d'Olive, en trois injections bigéminées journalières. Il y a donc une phase négative vis-à-vis de l'huile d'Olive injectée et aussi vis-à-vis de l'huile d'Arachide prise comme antigène témoin.

En résumé, dans le sérum humain normal, il existe une stéapsine, qui émulsionne une petite quantité d'huile d'Olive et d'Arachide. Elle se manifeste même après une forte dilution du sérum dans l'eau distillée. Sa quantité augmente pour ces deux sortes de graisses, dans le sang des sujets, injectés uniquement avec du vaccin à l'huile d'Olive. Il est possible que la recherche des acides gras et des savons fournira un élément sûr quant à la spécificité de ces anticorps émulsionnants ; mais, en nous appuyant sur ces recherches grossières, nous conclurons provisoirement que l'augmentation de la lipase, obtenue par l'injection de vaccin à l'huile d'Olive, est dépourvue de toute spécificité.

Recherches expérimentales sur l'herpès,

par Georges Blanc, J. Tsiminakis et J. Caminopetros.

I. *Action de la bile sur le virus de l'herpès.* Comme le virus de la rage, comme celui de Levaditi et Harvier, le virus herpétique est rapidement détruit par la bile.

Expérience I. Le cerveau d'un Lapin (A 23) mort d'encéphalite herpétique donne un passage positif par inoculation de quelques gouttes d'émulsion cérébrale sous la dure-mère d'un Lapin neuf (A 31). Ce virus est mélangé à parties égales moitié avec de l'eau physiologique, moitié avec de la bile. Les dilutions sont conservées 20 heures à la glacière, puis inoculées respectivement à deux Lapins par scarification de la cornée. Le Lapin A 32 qui reçoit le mélange virus bile ne réagit pas. Le Lapin A 35 qui reçoit le mélange virus eau physiologique réagit fortement, avec les symptômes classiques, après 48 heures.

Expérience II. Le virus cérébral d'un Lapin, éprouvé par passage, est dilué moitié avec de l'eau physiologique, moitié avec de la bile à parties égales dans les deux cas. Les dilutions sont mises à l'étuve à 37° pendant 5 heures, puis inoculées à deux Lapins sur la cornée. L'un, A 40, reçoit le mélange virus bile et ne réagit pas. L'autre, A 20, reçoit le mélange virus eau physiologique et après 24 heures, il présente une réaction caractéristique.

II. *Action du rouge neutre.* A l'encontre du virus vaccinal, le virus herpétique n'est pas détruit par le rouge neutre.

Expérience I. Le Lapin A 68 fournit un virus qui est dilué à

parties égales avec une solution de rouge neutre au 1/1.000, une solution de rouge neutre au 1/10.000 et de l'eau physiologique. Les trois mélanges sont mis à la glacière et à l'obscurité pendant 20 heures, puis inoculés à trois Lapins, sur la cornée. Les trois Lapins réagissent fortement et dans le même laps de temps.

Une partie des mêmes mélanges, conservée 5 heures à la lumière, par temps gris, donne sur d'autres Lapins, les mêmes résultats positifs.

Expérience II. Le virus provenant du Lapin A 76 est mélangé à parties égales avec une solution de rouge neutre au 1/10, au 1/1.000, au 1/10.000 et avec de l'eau physiologique. Le tout est exposé à la lumière solaire à 34°, pendant 4 heures, puis avec les quatre dilutions, quatre Lapins sont inoculés, un seul réagit, le Lapin A 78, qui a reçu le mélange virus et solution de rouge neutre au 1/1.000. Dans cette expérience, à noter seulement l'action virulicide des rayons lumineux. Le rouge neutre n'a nullement développé cette action.

III. *Action des sérums de Lapins immunisés contre le virus herpétique et de malades atteints ou guéris d'encéphalite épidémique.* Cette action est nulle comme il ressort des expériences suivantes.

Expérience I. — Le 11 mars, le virus provenant du Lapin A 23 est mélangé à parties égales avec le sérum du Lapin A 6 et avec le sérum d'un malade atteint d'encéphalite épidémique. Le Lapin A 6 a été inoculé deux fois, le 20 janvier et le 16 février, avec du virus herpétique sur la cornée de l'œil droit et de l'œil gauche. Il a réagi fortement. Le 17 février, il a reçu du virus sous la dure-mère, virus qui s'est montré actif pour un Lapin témoin; le Lapin A 6 a résisté. Le malade est atteint d'encéphalite depuis un an environ, il a présenté des phénomènes oculaires, de la somnolence et actuellement garde une asthénie et une aboulie marquées. Il a le visage « figé » caractéristique. Le mélange virus + sérum est laissé à la glacière 20 heures en même temps qu'un mélange témoin virus + eau physiologique. Trois Lapins inoculés sur la cornée avec les trois dilutions réagissent fortement et dans le même laps de temps.

La même expérience est faite après un séjour de 5 heures à l'étuve à 37°. Le même sérum de Lapin est utilisé. Le sérum de malade provient cette fois d'une Femme qui a présenté des symptômes classiques d'encéphalite léthargique, il y a un an, et qui, actuellement, semble parfaitement guérie. Cette fois encore 3 Lapins sont inoculés et tous 3 présentent après 24 heures d'incubation une réaction caractéristique de la cornée.

(Institut Pasteur et Astyclinique de l'Université, Athènes).

Sur la porphyrinurie expérimentale. Lésions du foie chez un Lapin porphyrinurique après intoxication chronique par le sulfonal,

Note de E. Grynfeltt et R. Lafont, présentée par L. Vialleton.

Nous avons étudié histologiquement les divers viscères d'un Lapin, qui, du 2 janvier au 5 mai, avait ingéré, une semaine entre autres, quotidiennement, une dose de 0,20 gr. à 0,25 gr. de sulfonal, et qui, à chaque période d'intoxication avait répondu par une crise de porphyrinurie. L'animal a été sacrifié en pleine crise, par piqûre du bulbe, et les organes prélevés immédiatement, ont été fixés par les procédés les plus divers (liquide J. de Laguesse, de Ciaccio, de Regaud, de Bouin, alcool absolu, formol salé, sublimé salé).

Le foie, au point de vue macroscopique, ne présentait aucune lésion appréciable. Mais l'examen histologique a révélé dans tout le parenchyme des lésions diffuses et d'une façon générale légères.

Les lobules conservent leur disposition normale. Dans la zone centrale, en raison d'un certain degré d'atrophie des cellules, les travées, alternant avec des capillaires béants, offrent une disposition radiée plus nette que chez le Lapin normal ; dans la zone péri-portale, au contraire, les travées sont étroitement serrées et le parenchyme est très compact.

Les cellules hépatiques comparées avec celle d'un Lapin témoin (se trouvant, au point de vue nutritif, dans des conditions identiques), traitées par les mêmes méthodes histologiques, sont notablement modifiées. Le cytoplasme, normalement creusé de grandes vacuoles qui donnent à la cellule un aspect clair, est devenu, chez le Lapin intoxiqué, compact et granuleux. La méthode de Regaud met en évidence un appareil mitochondrial qui a subi deux ordres de modifications : 1° transformation des chondriosomes filamenteux (1) en mitochondries, très fines et régulières ; 2° margination de mitochondries, groupées en amas réguliers à la périphérie du corps cytoplasmique. Entre ces amas marginaux et le noyau, le cytoplasme est formé d'une masse finement granuleuse, acidophile, compacte ou creusée de très fines vacuoles plus ou moins nombreuses. Dans toutes ces cellules, le noyau conserve sa forme régulière et sa structure normale, à cela près que l'appareil nucléolaire paraît être le plus souvent hypertrophié.

Au point de vue des enclaves histologiquement décelables, l'in-

(1) Chez le Lapin, ainsi que l'a décrit Arnold, et contrairement à ce qu'admettent certains auteurs le chondriome normal, au moins dans certains états fonctionnels, renferme un grand nombre de chondriocontes courts et flexueux.



BISCOLS
BISCUITS
AU CHARBON DE PEUPLIER ET
PEROXYDE DE MAGNÉSIE (Mg O²)
FRAUDIN
ADULTES :
2 à 4 par jour.
ENFANTS
1 à 2
suivant l'âge.
TRÈS
RECOMMANDÉS DANS
LA THÉRAPEUTIQUE INFANTILE
Fermentations acides, Eructations, Aigreurs, Pyrosis
Entérites - Selles fétides
LABORATOIRE DU CHARBON FRAUDIN, BOULOGNE PRÈS PARIS



Parfaite tolérance de la Créosote. Assimilation complète du Phosphate de Chaux.

SOLUTION PAUTAUBERGE

au Chlorhydro-Phosphate de Chaux créosoté.

Anticatarrhale et Antiseptique
Eupeptique et Reconstituante.

INDICATIONS : Toutes **Affections** des **Poumons** et des **Bronches, Tuberculose, Bronchite Chronique, Rhumes, Coqueluche** ; Convalescence des Maladies Infectieuses, de la **Grippe**, de la **Rougeole ; Scrofule, Rachitisme.**

DOSES par cuillerée à potage { *50 centigr. de Chlorhydro-Phosphate de Chaux.* / *10 centigr. de Créosote pure de hêtre.* }

MODE D'EMPLOI : La cuillerée à potage dans un demi-verre d'eau sucrée ou d'eau gazeuse immédiatement avant les repas.

GRIPPE L. PAUTAUBERGE, 10, r. de Constantinople, Paris. **RACHITISME**

toxication par le sulfonal, n'apporte pas de modifications profondes. Il n'y a pas de sidérose. Le glycogène, autant qu'on peut en juger par la méthode de Fischer, paraît aussi abondant que dans les cellules normales ; il se colore de façon moins intense par la gomme iodée. Les graisses sont représentées uniquement par des substances osmio-réductrices, dont la répartition est normale : les lipoïdes colorables au soudan III par la méthode de Ciaccio font totalement défaut. Bien que la dilatation manifeste des capillaires biliaires intercellulaires dénote, dans les zones péri-portales surtout, une exagération de cette sécrétion, il n'y a pas de pigments biliaires visibles dans les cellules.

Ces lésions sont du même ordre que celles que nous avons relevées, récemment (1), dans l'intoxication aiguë par le sulfonal, mais elles sont plus accusées. Elles rappellent, au point de vue de l'aspect général de la cellule, ce que Fiessinger décrit sous le nom de « condensation granuleuse acidophile » au cours de diverses intoxications expérimentales du foie. Et il est intéressant de constater que malgré le nombre des intoxications successives et la durée de l'expérience (4 mois), ces lésions en restent généralement à ce stade précoce (que dénote aussi l'état du chondriome). Ce n'est que très exceptionnellement que l'on rencontre sur les travées hépatiques granuleuses une cellule nécrosée, avec noyau pycnotique et cytoplasme en dégénérescence hyaline.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut Bouisson Bertrand*).

Essai de porphyrinurie expérimentale.

Note de R. Lafont et F. Portes, présentée par L. Vialleton.

I. *Expérience « in vivo »* (2).

Dans le but de préciser les lésions anatomiques et d'élucider la pathogénie des porphyrinuries, nous avons essayé, en partant des données de Nencki, Zaleski, Neubauer, etc., de rendre porphyrinuriques un certain nombre d'animaux de laboratoire : Souris blanches, Cobayes et Lapins, par ingestion de sulfonal.

Les Souris en recevaient journellement une petite dose (0,00026 par gr. d'animal), enrobée dans une boulette de pain, et dont on surveillait l'absorption. Un dispositif permettait de recueillir les urines. Malgré des expériences répétées, nous n'avons

(1) *Soc. Scienc. médi. et biol. de Montpellier*, 8 juillet 1921.

(2) Pour le détail des expériences, voir la thèse que soutiendra R. Lafont, en juillet 1921, devant la Faculté de médecine de Montpellier.

jamais pu constater de porphyrine pendant la vie, et la recherche du pigment dans le foie, après la mort de l'animal, n'a pas donné de résultat.

Même résultat négatif avec des Cobayes ; mais, avec ces animaux, la richesse en pigments de l'urine est telle que toute recherche spectroscopique et micro-chimique, par les procédés courants, est très difficile.

Par contre, avec le Lapin, nous avons obtenu les résultats les plus nets, comparables à ceux de Neubauer. En 5 à 6 jours, nous sommes arrivés à rendre ces animaux porphyrinuriques en leur administrant une dose journalière de 0,20 gr. à 0,25 gr. de sulfonal par ingestion.

Dans le but d'obtenir des lésions plus caractérisées, nous avons cherché à déterminer une intoxication chronique. Nous sommes arrivé à faire vivre un Lapin du 2 janvier au 5 mai, en provoquant chez lui une série de crises d'une semaine de durée alternant avec une semaine de repos, et cela dans le but d'éviter la mort de l'animal, qui survient d'habitude du 12e au 15e jour, quand l'intoxication est ininterrompue.

L'étude histo-pathologique de ses organes sera publiée dans une autre note, nous nous contenterons, dans celle-ci, de rapporter un point intéressant sur la physio-pathologie de l'intoxication par le sulfonal : à savoir que, au fur et à mesure que les intoxications se multiplient, le moment où la porphyrine apparaît dans l'urine est de plus en plus rapproché du moment de l'ingestion (6 jours au début et 24 heures à peine à la fin). Les injections intraveineuses et sous-cutanées de globules rouges en solution physiologique à 70 p. 1.000, n'ont pas modifié la teneur des urines en porphyrine. Des injections sous-cutanées d'hyoscine, à rapprocher du sulfonal, pour ses propriétés hypnotiques, n'ont point provoqué de porphyrinurie.

II. *Expériences « in vitro »*.

Il s'agissait de savoir si le foie, qu'on suppose faire la porphyrine *in vivo*, en ferait aussi *in vitro*. Pour cela, nous avons laissé des foies de Lapins normaux et de Lapins porphyrinuriques s'autolyser en présence de sulfonal. Nous n'avons pu constater la production de porphyrine. L'expérience a été interrompue après 15 jours, pour éviter l'erreur due à l'autolyse aseptique (1).

Dans toute une série d'expériences, nous avons mis en présence du sulfonal les divers pigments sanguins : oxyhémoglobine, hémoglobine réduite, hématine en solution alcoolique, hémine, hémochromogène. Ces expériences ont été faites à l'étuve à 37°,

(1) Hoagland et Mac Bryde. (*Journal of agricultural Research*, Washington, 1916) ont obtenu la formation de porphyrine dans le muscle du Bœuf pendant l'autolyse aseptique.

dans l'obscurité. Le sulfonal est resté intact, il n'est pas apparu de porphyrine.

Notre expérimentation sur l'action du sulfonal intimement mêlé par broyage avec des organes de Cobaye frais : foie, rein, cœur, prélevés aseptiquement et portés à l'étuve à 37° pendant 15 jours, n'a pas été plus heureuse.

De ces diverses expériences, on peut conclure :

I. Qu'il est possible, en alternant les périodes d'intoxication avec des périodes de repos, de créer une intoxication chronique chez le Lapin. Chaque période d'ingestion est suivie de l'apparition de porphyrine dans les urines, et cela d'une façon d'autant plus précoce que l'animal a été plus longtemps intoxiqué. Le lieu de formation du pigment et le mécanisme de cette formation restent encore obscurs.

II. *In vitro*, le sulfonal mis en présence du sang ou du parenchyme des divers organes qui jouent un rôle dans le métabolisme de l'hémoglobine ne détermine pas la formation de porphyrine, en dehors de toute production par autolyse tissulaire. Il y a là un phénomène biologique qui nous échappe encore.

Nous avons cru utile de publier même les résultats négatifs pour éviter à d'autres chercheurs un travail inutile.

(Laboratoires d'anatomie pathologique de l'Institut Bouisson Bertrand et de chimie biologique de la Faculté de médecine de Montpellier).

Recherches sur les réductases des selles des nourrissons a l'état normal et a l'état pathologique. Application a l'étude des modifications des pigments biliaires dans la dyspepsie du lait de Vache,

par A.-B. Marfan et H. Dorlencourt.

En nous servant des réactifs de Schardinger (solution de bleu de méthylène seul ; solution de bleu méthylène formolé), nous avons pu nous assurer que les selles des nourrissons normaux renferment une réductase directe, qui est en grande partie fixée sur les particules solides et en faible partie dissoute dans le milieu aqueux où ces particules sont en suspension. Cette réductase est plus abondante dans la selle neutre ou alcaline de l'enfant nourri de lait de Vache que dans la selle de celui qui est au sein.

Dans les selles pathologiques, le défaut, la présence ou l'excès

de réductase est en rapport avec la réaction acide, neutre ou alcaline des matières fécales. Cette substance fait défaut ou est en petite quantité dans la selle acide de la diarrhée des enfants au sein. Dans la selle dite « mastic », qui caractérise la dyspepsie du lait de Vache, et qui est très alcaline, la réductase est abondante. Dans les diarrhées des enfants privés du sein, elle est présente ou abondante, si la selle est neutre ou alcaline, elle est peu active ou même absente si la selle est acide. Des expériences de neutralisation nous ont montré que, si l'acidité peut masquer parfois la présence de réductase, la décoloration du bleu n'est pas fonction de la réaction des selles ; cette réaction n'est que le témoin du défaut, de la présence ou de l'excès de la réductase. La réaction des selles est en rapport avec le degré de putréfaction du contenu intestinal ; elles sont d'autant plus alcalines que la putridité est plus accusée. Il semble donc que la production de réductase est surtout en rapport avec l'activité des microbes protéolytiques.

In vitro. La réductase fécale, révélée par le réactif de Schardinger, n'exerce pas d'action réductrice sur la bilirubine. Ce fait est important pour la solution d'un problème que nous avons déjà abordé (1) et dont nous poursuivons l'étude : la pauvreté en pigments biliaires de la selle « mastic », qui caractérise la dyspepsie du lait de Vache. Cette pauvreté a été attribuée à ce que les pigments sécrétés en quantité normale par le foie, seraient réduits par les processus putrides bien au-delà du stade « stercobilinogène » et ne seraient plus décelables par les procédés ordinaires. Cette manière de voir est en désaccord avec le fait que nous venons de signaler. Celui-ci est plutôt en faveur de la théorie qui attribue la décoloration de la selle « mastic » à ce que le foie ne sécrète plus de pigments biliaires en quantité suffisante.

Syndrome adiposo-génital et diabète insipide expérimental (présentation d'un Chien),

par Jean Camus et G. Roussy.

Nous présentons à nouveau un Chien chez lequel nous avons déterminé, à la fin de l'année 1919 (il pesait à cette époque 15 kgr.) une lésion expérimentale de la base du cerveau, dans la région hypophysaire. Ce Chien, à la suite de cette lésion, a été atteint de diabète insipide permanent et nous avons vu s'installer chez lui le syndrome adiposo-génital typique ; son poids est passé à 26 kgr. Il a fait l'objet d'une présentation à la Société de biologie, il y a exactement un an. A cette époque, quelques mem-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juillet 1920, p. 1080.

bres de la Société ont pensé qu'il serait intéressant de suivre l'évolution des diverses manifestations réalisées chez cet animal encore relativement jeune. Depuis un an, son état est resté identique ; il est toujours atteint de diabète insipide (3 ou 4 litres d'urine par 24 heures) et le syndrome adiposo-génital n'a pas varié. La verge est restée très petite ; les testicules ne se sont pas développés, les bourses absentes, les instincts génésiques ne sont pas apparus. Il est toujours obèse.

Rachistovaïnisation et rachisyncaïnisation expérimentales ; leurs accidents, les moyens d'y remédier,

par René Bloch, Jean Camus et Hertz.

Au cours d'interventions chirurgicales après rachistovaïnisation et rachisyncaïnisation, Bloch et Hertz ont, dans quelques cas, observé des syncopes graves et ont combattu ces accidents par l'injection intrarachidienne de caféine (1).

Les effets favorables de ce procédé employé chez l'Homme nous ont incité à l'étudier expérimentalement. Les accidents observés chez l'Homme se présentent avec l'allure d'une intoxication bulbaire, c'est pourquoi il a paru que la technique expérimentale la plus simple consistait à intoxiquer le bulbe directement en injectant les anesthésiques dans le liquide céphalorachidien entre l'atlas et l'occipital.

Pour la même raison, les antidotes ou substances susceptibles de se comporter comme tels ont été injectés par la même voie.

Nos recherches ont porté du 26 Chiens. Dans ce groupe, 14 expériences ont porté sur la stovaïne, 9 sur la syncaïne et 3 à la fois sur la syncaïne et la stovaïne.

Expériences sur la stovaïne : Chien 1, P=5 kgr. 600 : une dose de 2 centigr. de stovaïne lui donne anesthésie et paralysie motrice avec ralentissement de la respiration : survie. — Chien 2, P=14 kgr. : une dose de 4 centigr. de stovaïne ralentit puis paraît arrêter la respiration (pas de graphique) ; 12 centigr. de caféine font reparaître la respiration et donnent des convulsions : survie. — Chien 3, P=10 kgr. 800 : 3 centigr. stovaïne donnent arrêt respiration, 6 centigr. caféine sont injectés sans résultat : mort. — Chien 4, P= 16 kgr. 700 : 4 centigr. stovaïne donnent arrêt respiration ; 5 centigr. caféine sont injectés sans résultat : mort. — Chien 5, P=9 kgr. 400 : 4 centigr. stovaïne donnent arrêt

(1) *Presse médicale*, 1921, n° 33.

respiration, 12 centigr. caféine avec respiration artificielle manuelle ramènent la respiration : survie. — Chien 6, P=7 kgr. : 5 centigr. stovaïne, suivis de 25 centigr. caféine, petites convulsions : accélération du rythme respiratoire. Pas de syncope. — Chien 7, P=10 kgr. 500 : 10 centigr. stovaïne et en même temps 25 centigr. caféine, arrêt respiration. Mort malgré respiration artificielle manuelle. — Chien 8, P=13 kgr. 500 : 14 centigr. stovaïne et en même temps 50 centigr. caféine. Mort immédiate. — Chien 9, P=9 kgr. 400 : 8 centigr. stovaïne et en même temps 25 centigr. caféine, pas d'arrêt respiratoire. Guérison (ce Chien a reçu quelques jours avant 4 centigr. de stovaïne). — Chien 10, P=10 kgr. : 8 centigr. stovaïne, puis 25 centigr. caféine : mort. — Chien 11, P=5 kgr. : 3 centigr. stovaïne, puis 25 centigr. caféine : mort. — Chien 12, P=7 kgr. 600 : 1/2 milligr. adrénaline, puis 7 centigr. stovaïne. Mort malgré respiration artificielle manuelle. — Chien 13, P=10 kgr. : 3 centigr. stovaïne, arrêt respiration, respiration artificielle manuelle : respiration reparaît ; 15 milligr. stovaïne : arrêt respiration, injection de 25 centigr. caféine sans effet : mort. — Chien 14, P=14 kgr. : 5 centigr. stovaïne, arrêt respiration, respiration artificielle manuelle qui ramène la respiration faiblement ; 25 centigr. de caféine donnent aussitôt grande amplitude de la respiration et augmentation de la pression artérielle : survie.

Expériences sur stovaïne et syncaïne : Chien 15, P=8 kgr. 500 : 8 centigr. syncaïne, puis 20 centigr. caféine, puis 1 milligr. adrénaline, puis supporte bien 65 milligr. de stovaïne, mais une nouvelle dose de 15 centigr. stovaïne donne la mort. — Chien 16, P=8 kgr. 400 : 5 centigr. syncaïne, puis 20 centigr. caféine, puis 14 centigr. stovaïne : mort immédiate. — Chien 17, P=7 kgr. 500 : 10 centigr. syncaïne, puis 3 centigr. stovaïne, arrêt respiration ; 20 centigr. caféine sont sans effet : mort.

Expériences sur syncaïne : Chien 18, P=7 kgr. : 32 centigr. syncaïne par doses successives jusqu'à syncope, caféine sans effet : mort. — Chien 19, P=8 kgr. : 42 centigr. syncaïne par doses successives jusqu'à syncope, caféine ou adrénaline sans effet : mort. — Chien 20, P=6 kgr. 300 : 27 centigr. syncaïne par doses successives jusqu'à syncope, caféine, adrénaline, sans effet : mort. — Chien 21, P=8 kgr. 400 : 8 centigr. syncaïne, syncope, mort. — Chien 22, P=7 kgr. : 5 centigr. syncaïne, puis 20 centigr. caféine, augmentation nette du rythme respiratoire. Survie. — Chien 23, P=8 kgr. 400 : 20 centigr. syncaïne par doses successives jusqu'à syncope, puis 2 milligr. strychnine : mort. — Chien 24, P=7 kgr. : 30 centigr. syncaïne, par doses successives jusqu'à syncope. La respiration artificielle au soufflet électrique pendant 2 heures, puis 20 centigr. caféine, puis 0,5 milligr. d'adré-

naline sont sans effet : mort. — Chien 25 ,P=7 kgr. 300 : 35 centigr. syncaïne, par doses successives jusqu'à syncope. Respiration artificielle au soufflet électrique pendant 65 minutes : retour de la respiration : survie. — Chien 26, P=9 kgr. 200 : 35 centigr. syncaïne, par doses successives jusqu'à syncope. Respiration artificielle avec soufflet électrique 1 heure 15. Retour de la respiration : survie.

Conclusions. De ces 26 expériences, résumées trop brièvement, et qui gagneraient beaucoup à être illustrées des graphiques qui ont été pris, nous tirerons les principales indications suivantes, dont quelques-unes sont connues, dont d'autres ont besoin d'être précisées.

La stovaïne et la syncaïne déterminent des accidents bulbaires et frappent plus spécialement les centres respiratoires. La syncope respiratoire peut sa produire avec des doses non habituellement mortelles, sous l'influence, semble-t-il, d'un changement de position, d'un mouvement brusque imprimé à l'animal.

La stovaïne est hautement plus toxique, pour les centres respiratoires, que la syncaïne et la marge entre la dose anesthésiante et la dose mortelle est plus étroite pour la première de ces substances.

La caféine est susceptible d'exciter les centres respiratoires et de combattre une syncope qui se produit fortuitement avc une dose d'anesthésique inférieure à la dose habituellement mortelle. Elle ne neutralise pas les effets d'une dose d'anesthésique sûrement mortelle, que l'injection de caféine soit faite avant, pendant ou après l'injection d'anesthésique.

Il est recommandé d'employer la respiration artificielle en même temps que la caféine. La respiration artificielle faite à la main rend de grands services, la respiration bien réglée avec un soufflet électrique est très supérieure ; elle doit être prolongée jusqu'au retour de la respiration spontanée, c'est-à-dire durer 1 heure et demie et plus, l'élimination de l'anesthésique demandant environ cette durée.

Action catalytique de l'alcool benzylique,

par J. Jacobson.

Dans nos communications antérieures (1) nous avons signalé le fait que l'alcool benzylique empêche les actions des diastases ; que des doses mortelles de toxines et de tuberculine brute, addi-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 6 mars, 24 avril, 17 juillet et 30 octobre 1920.

tionnées d'alcool benzylique et injectées à des animaux ne provoquent pas la mort ; enfin, que la culture de Bacilles de Koch, mélangée à l'alcool benzylique et injectée à des animaux ne provoque pas même un abcès froid.

Quel est le mode de cette action ? Dans notre note du 30 octobre 1920, nous avons supposé que l'alcool benzylique agit comme agent d'oxydation. Tout en nous réservant de revenir sur cette question, nous nous sommes demandé si, avant l'oxydation, l'alcool benzylique ne provoque pas la rupture de la molécule.

Pour nous rendre compte de ce phénomène, nous avons étudié l'action de l'alcool benzylique sur l'eau oxygénée et sur l'amidon.

a) *Eau oxygénée.* Dans deux tubes, on met 1 c.c. de liqueur de Fehling et 4 c.c. d'eau distillée. Dans le premier tube, servant de témoin, on ajoute quelques gouttes d'eau oxygénée. Dans l'autre tube, on ajoute l'eau oxygénée mélangée avec de l'alcool benzylique (5 c.c. d'eau oxygénée, 3 gouttes d'alcool benzylique, on agite et on laisse reposer pendant 10 minutes). En comparant colorimétriquement la réduction temporaire de la liqueur de Fehling dans les deux tubes, laquelle se produit à froid par l'eau oxygénée (1), on constate que, pour le second tube, il faut employer deux fois plus d'eau oxygénée que pour le tube témoin.

b) *Amidon.* Dans un tube, on met 1 c.c. d'empois d'amidon à 6 p. 100, 9 c.c. d'eau distillée et 3 gouttes d'alcool benzylique ; on agite fortement et l'on ajoute quelques gouttes d'iode-iodurée. On constate alors que la coloration bleue caractéristique de l'amidon ne se produit pas et que le liquide prend une teinte violet-marron caractérisée pour la dextrine.

Ainsi, le dédoublement d'eau oxygénée et d'amidon par l'alcool benzylique nous permet de conclure que cet alcool exerce une action catalytique.

A quoi est du le phénomène de la « stroboscopie rétinienne » (Figure radiée apparaissant au cours de la rotation des disques a secteurs) ?,

par Henri Piéron.

Lorsqu'on fait tourner, avec une vitesse croissante (2), un disque comportant des secteurs alternativement clairs et sombres, il se

(1) Ad. Wurtz, Dict., t. III, eau oxygénée.

(2) Ces observations ont été faites en utilisant un dispositif de rotation spécial, à vitesse réglable et modifiable de façon continue que j'ai fait construire, et qui est entraîné par un moteur électrique à vitesse constante.

produit une fusion progressive, d'abord incomplète avec du papillotement, puis homogène. Toutefois, dans certaines conditions, apparaît un phénomène curieux : Lorsque la fusion est réalisée et que la vitesse continue de croître, un papillotement se manifeste à nouveau (1), qui bientôt devient plus net, et l'on remarque des secteurs alternativement plus clairs et plus sombres tournant en sens inverse de la rotation réelle avec une vitesse qui décroît, et, pour une certaine vitesse critique de la rotation réelle, on a l'apparence d'une figure radiée immobile, dont les secteurs fantômes reproduisent exactement l'aspect des secteurs réels, sauf en ce qu'ils sont respectivement, les clairs moins clairs, et les sombres moins sombres. Lorsque cette vitesse critique est dépassée, les secteurs fantômes se remettent à tourner, en sens inverse, cette fois, c'est-à-dire dans le sens même de la rotation réelle du disque ; leur rotation s'accélère, le papillotement reparaît, s'atténue, et la fusion se réalise. A partir de ce moment, quelle que soit l'accélération de la vitesse, le disque garde un aspect homogène.

Pour des vitesses moins fréquentes que la vitesse critique, et qui sont avec elles dans un rapport simple, de moitié par exemple, on peut obtenir encore l'apparence d'une figure radiée immobile, mais le nombre des secteurs fantômes est alors doublé.

Quand, au cours des recherches sur la persistance rétinienne, je me trouvai en présence de ce phénomène curieux, je m'enquis, pour savoir s'il avait été déjà constaté. Or, je le trouvai décrit par Charpentier, sous le nom de « stroboscopie rétinienne », à l'appui de sa théorie des oscillations propres de la rétine, dans les termes suivants (2) :

« Nous pouvons retrouver ces oscillations sous une autre forme bien frappante qui nous fournit, en outre, une méthode plus précise pour mesurer leur fréquence. Cette méthode est celle de la stroboscopie rétinienne. On sait que si deux disques rotatifs, percés d'un nombre égal de secteurs et placés sur un fond éclairé, tournent dans le même sens l'un devant l'autre, avec une vitesse peu différente, l'œil voit des apparences diverses suivant la vitesse relative de ces deux disques ; la lumière ne passant en un point donné qu'au moment des coïncidences de deux secteurs vides, et ces coïncidences pouvant avoir lieu en des points et à des moments variables, il en résulte l'apparence d'une figure radiée qui se déplace ou qui reste fixe, suivant que le disque antérieur tourne

(1) Avec des disques tournants ayant un nombre suffisant de secteurs, le phénomène décrit se produit avant même que soit réalisée la fusion première. On a ainsi un double papillotement.

(2) Charpentier. Impressions lumineuses sur la rétine, in : *Traité de Physique biologique*, t. II, 1903, p. 878.

plus vite, moins vite ou aussi vite que le disque postérieur ; dans le premier cas, la figure semble tourner en sens inverse du mouvement des disques, plus lentement qu'eux et d'autant plus lentement que leur vitesse est plus voisine ; dans le second, même mouvement apparent, mais dans le sens de la rotation des disques ; dans le troisième cas, la figure reste intermittente sur place. Or, j'ai trouvé que des phénomènes analogues pouvaient se produire *avec un seul disque*, lorsque sa vitesse de rotation est voisine d'une certaine valeur déterminée, celle pour laquelle les fréquences du passage de chaque secteur éclairé devant un point donné de la rétine sont les mêmes que celle des oscillations qui se produisent à chaque excitation lumineuse... On peut, avec quelques tâtonnements, produire des phénomènes stroboscopiques avec des fréquences d'excitations deux, trois, quatre, six fois moindres. »

Au lieu d'oscillations rétiniennes propres, je pensai, pour ma part, à l'intervention d'une phase réfractaire d'excitation du nerf, dont la valeur eût été, d'après mes vitesses critiques, de 5 millièmes de seconde, chiffre très vraisemblable.

Je procédai à une analyse systématique, dans le détail de laquelle il est inutile d'entrer.

Pour m'assurer du bien fondé de mon hypothèse, je cherchai en particulier à vérifier une de ses conséquences : du fait de l'existence de la phase réfractaire, quand on regarde le disque tournant, à la vitesse critique donnant l'apparence d'une figure radiée immobile, il devrait y avoir comme une photographie instantanée de la position des secteurs à l'instant où l'on commence à regarder. Dès lors, cette position devrait être différente pour plusieurs observateurs regardant brusquement les disques tournants. Or, en fait, avec des disques à deux secteurs clairs seulement, je constatai que la position des secteurs fantômes était toujours identique pour tous les observateurs ; elle paraissait bien déterminée objectivement.

Je recherchai dès lors la cause objective du phénomène dans les conditions où j'opérais, c'est-à-dire à la chambre noire avec éclairage artificiel défini, comme le faisait sans doute aussi Charpentier.

Je m'aperçus bientôt que cette cause résidait dans le mode d'éclairage : ampoule à incandescence sur courant alternatif. La pseudo-période réfractaire, ou les pseudo oscillations rétiniennes se ramenaient aux oscillations inaperçues de l'intensité lumineuse du filament métallique soumis aux alternances du courant. En courant continu, je n'obtenais rien de tel, à moins de réaliser, avec un diapason, un certain nombre d'interruptions par seconde.

Les vitesses critiques s'adaptaient, alors, dans chaque cas, aux fréquences d'interruptions.

L'immobilité des secteurs fantômes de la figure radiée est obtenue lorsque l'intervalle de temps entre les débuts de passage de deux secteurs clairs consécutifs séparés par un secteur sombre — ou de deux secteurs d'une même couleur, séparés par un secteur de couleur différente (1) — en un point donné, est égal à l'intervalle qui s'écoule entre deux renforcements consécutifs de la source lumineuse : cet intervalle est, par exemple, de 0,020 sec., avec une lampe à incandescence sur continu subissant 50 interruptions par seconde ; de fait, avec un disque à 5 secteurs clairs séparés par 5 secteurs sombres, l'immobilité est alors obtenue quand la vitesse de rotation est exactement de 10 tours par seconde ; en doublant le nombre des secteurs, la vitesse doit être réduite de moitié.

N'ayant jamais obtenu le phénomène avec un éclairement stable, et bien que j'ignore les conditions exactes des expériences de Charpentier (dans lesquelles il y aurait eu 37 ou 38 renforcements par seconde), je puis affirmer que la « stroboscopie rétinienne » n'a rien à voir avec des oscillations propres de la rétine, et est conditionnée par des oscillations d'origine extérieure.

Deux conséquences de ce phénomène sont à signaler : La première, c'est que, pour étudier la persistance rétinienne et le seuil de fusion, ou pour faire de la photométrie de papillotement (flicker photometry), il faut éliminer rigoureusement l'éclairage par lampes à incandescence sur courants alternatifs ou interrompus, et, d'une façon générale, tout mode d'éclairage susceptible d'oscillations propres, même non perceptibles.

La seconde, c'est que, en employant du courant alternatif dont on connaît la période, on peut contrôler une vitesse de rotation par la méthode des disques à secteurs. L'immobilité de la figure radiée est, en outre, un témoin excellent de la constance d'une vitesse de rotation, la moindre oscillation en plus ou en moins de cette vitesse entraînant un déplacement des secteurs fantômes, déplacement dont le sens indique le ralentissement ou l'accélération.

(1) Lorsque le disque est composé de secteurs de grandeurs inégales, il existe une vitesse critique, donnant la figure radiée immobile, correspondant à la durée de passage de chaque secteur ou de chaque groupe de secteurs.

Leucopénie et hyperleucocytose chez le nourrisson par ingestion de minimes quantités d'iode,

par H. Dorlencourt, G. Banu et A. Paychère.

Les travaux que nous poursuivons sur la leucocytose digestive du nourrisson (1) nous ont conduit à étudier les modifications subies par la leucocytose normale du fait de l'ingestion de certaines substances chimiques définies. Les résultats obtenus en ce qui concerne l'iode, méritent, croyons-nous, d'être rapportés.

Si l'on numère les leucocytes et qu'on établisse la formule leucocytaire d'un nourrisson normal, qu'aussitôt après il ingère 50 gr. d'eau plus 5 gr. de saccharose, puis que de 20 en 20 minutes durant 3 heures, on refasse numération et formule, on ne constate aucune variation leucocytaire appréciable. Si, au même sujet, on donne à absorber le mélange précédent additionné de VII gouttes de liquide de Gram (2), on constate des variations leucocytaires importantes, l'observation ci-dessous réalise le prototype le plus souvent observé.

B..... H 6 mois	Nombre de leucocytes	Polynucléaires p. 100	Gds Mononucléaires p. 100	Moy. Mononucléaires p. 100	Lymphocytes p. 100	Eosinophiles p. 100
Avant l'ingestion	13.400	38	9	20	33	0
Ingestion : Eau.... 50 gr.						
Saccharose .... 5 gr.						
Liq. de Gram VII gouttes						
(Iode : 2 mmgr. 8)						
20′ après l'ingestion ..	8.600	36	4	20	40	0
40′ — ..	9.000	30	3	5	62	0
60′ — ..	10.200	27	5	6	62	0
80′ — ..	15.400	25	5	4	65	1
120′ — ..	17.900	36	7	11	46	0

Ainsi donc, l'absorption de 2 mmgr., 8 d'iode (I métalloïdique=0,0012 gr. I de KI=0,0016) détermine l'apparition d'une leucopénie sanguine importante, 4.800 éléments, dont le maximum est d'environ 20 minutes après l'ingestion, puis il s'effectue un relèvement leucocytaire rapide, tel que le taux initial est atteint en 1 heure environ, il est bientôt dépassé et 2 heures après l'ingestion il existe une hyperleucocytose souvent accusée (4.500

(1) Dorlencourt et Banu. La leucocytose digestive chez le nourrisson normal. *Société de Pédiatrie*, juillet 1920. — *Congrès de Physiologie*, 1920. La leucocytose digestive au cours des diarrhées communes de la première enfance. *C. R. de la Soc. de biol.*, 5 mars 1921. — Dorlencourt. Considérations sur la leucopénie digestive chez le nourrisson normal. *Société de Pédiatrie*, mai 1921.

(2) Formule de la liqueur de Gram : eau, 300 c.c. ; iode, 1 gr. ; iodure de K, 2 gr.

éléments). Puis les leucocytes diminuent pour, vers la 3e heure, faire retour au taux initial et s'y stabiliser. L'ensemble de ces réactions est constant et s'observe, pour des conditions d'expérience identiques, dans tous les cas. La formule leucocytaire qui, chez le nourrisson, est déjà à prédominance mononucléaire, varie généralement vers le sens de l'exagération de la mononucléose et surtout de façon très nette de la lymphocytose, mais ces variations sont moins nettes, moins constantes, que les modifications quantitatives et varient fréquemment d'un sujet à un autre.

Nous avons cherché à déterminer la dose minima d'iode capable de provoquer les modifications leucocytaires que nous venons de signaler : 2 mmgr. d'iode (I métalloïdique 0,0008, I de KI 0,0012) (moyenne de 4 expérimentations) provoquent une leucopénie de 2.800 et une hyperleucocytose de 2.400 éléments.

8/10 de mmgr. d'iode (I métalloïdique 0,00032, I de KI 0,0005) (moyenne de 3 expériences) donnent une leucopénie de 1.300, une hyperleucocytose de 1.500 éléments. Dans 1 cas, la leucopénie fut nette, 1.400 éléments, l'hyperleucocytose manqua.

4/10 de mmgr. d'iode (I métalloïdique 0,00015, I de KI 0,00025) (3 expériences). Dans un cas seulement, il y a eu leucopénie (1.300 éléments), l'hyperleucocytose a été extrêmement peu marquée ou nulle.

Ainsi donc, des doses d'iode aussi minimes que celles comprises entre 4/10 et 8/10 de mmgr. sont encore capables, en ingestion, de provoquer une leucopénie et une leucocytose appréciables. Quand la dose est extrêmement faible, la leucopénie seule apparaît.

Ce qu'il est, croyons-nous, essentiel de remarquer, c'est que l'iode aux doses homéopathiques que nous venons d'indiquer provoque en ingestion chez le jeune enfant des réactions leucocytaires — leucopénie initiale, hyperleucocytose — en tous points identiques, superposables à celles qu'on observe après l'absorption d'un repas lacté normal et telles que nous les avons antérieurement décrites chez le nourrisson. Ce fait est, pensons-nous, d'une importance théorique capitale, c'est ce que nous envisagerons dans un prochain travail.

Du taux glycémique au cours des cirrhoses du foie et de ses rapports avec la glycosurie alimentaire provoquée,

par A. Chauffard, P. Brodin et Zizine.

Au cours de recherches récentes pratiquées chez des malades atteints de cirrhoses du foie, à la période d'état, nous avons cons-

taté, en règle générale, l'existence d'un syndrome humoral caractérisé par l'urobilinurie, la chlolalurie, l'hyperglycémie.

De ces trois éléments, nous ne voulons retenir que le dernier et nous nous proposons de montrer que chez les cirrhotiques, l'hyperglycémie est presque constante, qu'elle permet de comprendre le mécanisme de la glycosurie alimentaire provoquée, et que le dosage du sucre du sang peut utilement se substituer à l'épreuve de Colrat.

Le tableau suivant résume les faits que nous avons observés.

Noms	Diagnostic	Glycémie	Glycosurie alimentaire
Kn........	Cirrhose hypertrophique	1,10	positive
Ca........	Cirrhose atrophique	1,14	positive
Des E......	Cirrhose hypertrophique	1,18	positive
Cad........	Cirrhose hypertrophique	1,25	positive
Gi........:	Cirrhose biliaire	1,25	négative
Du........	Cirrhose atrophique	1,40	positive
Gui........	Cirrhose atrophique	1,50	positive
Ba........	Cirrhose graisseuse	1,57	positive
Bou........	Cirrhose atrophique	1,57	positive
Gra........	Cirrhose atrophique	1,80	positive
Guy.......	Cirrhose atrophique	1,87	positive

Le premier fait qui ressort de ce tableau, c'est que tous nos cirrhotiques étaient des hyperglycémiques, mais à des degrés différents : 5 d'entre eux donnaient des taux glycémiques variant entre 1,10 gr. et 1,25 gr. Parmi les 6 autres, 1 avait 1,40 gr. et 5 oscillaient entre 1,50 gr. et 1,87 gr. Chez tous ces malades, l'épreuve de la glycosurie alimentaire provoquée a été faite en leur administrant le matin à jeûn une dose de 150 gr. de glucose. Sur ces 11 sujets, 10 ont eu une glycosurie nettement positive, pour un seul, atteint de cirrhose biliaire hypertrophique avec ictère chronique, l'épreuve a été négative.

Il est facile de comprendre par quel mécanisme physiologique apparaît, dans les cas de ce genre, la glycosurie provoquée ; il semble bien prouvé que malgré l'action d'arrêt protectrice du foie, l'ingestion d'une dose massive de glucose, chez un sujet sain, provoque une hyperglycémie transitoire, mais sans glycosurie. Si le taux de la glycémie dépasse les limites physiologiques, l'hyperglycémie alimentaire provoquée, qui vient s'y surajouter, se trouve assez élevée pour atteindre le seuil de sécrétion pour le glucose et la glycosurie n'est que la projection au dehors de l'hyperglycémie totale préexistante et provoquée. Il faut également tenir compte de ce fait très probable que chez un sujet déjà en état d'hyperglycémie, il existe un trouble du métabolisme hydrocarboné qui le rend incapable de détruire rapidement un apport massif de glucose. La glycosurie alimentaire ne fait, en somme,

que traduire ici le trouble du mécanisme régulateur de la glycolyse.

Mais, par cela même, cette glycosurie alimentaire provoquée perd de son importance physiologique et ne nous apparaît plus que comme un signe de seconde étape constaté sur le plan urinaire et qu'il y a tout intérêt à remplacer par la constatation sur le plan sérique de l'hyperglycémie, d'où la conséquence qu'il est préférable, en clinique, de remplacer l'épreuve de Colrat par la recherche du taux glycémique plus précise et plus proche de la réalité physiologique des faits.

L'interprétation de ces hyperglycémies cirrhotiques est chose encore assez incertaine, cependant, en comparant les observations cliniques de nos malades, nous avons été frappés de ce fait que les cas à hyperglycémie notable s'accompagnaient d'une circulation collatérale très développée. Si l'on considère cette circulation collatérale comme donnant jusqu'à un certain point la mesure de l'hypertension portale profonde, nous pouvons nous demander si le degré de la stase veineuse viscérale ne retentit pas plus ou moins sur le pancréas et ne nous explique pas ainsi le taux surélevé du sucre sanguin.

Depuis la thèse de Desbouis, on admet, en effet, que dans l'insuffisance glycolytique, c'est l'insuffisance pancréatique qui est en cause beaucoup plus que l'insuffisance du foie ; aussi, est-ce l'interprétation qui nous paraît la plus probable, bien qu'on ne puisse la considérer encore comme pleinement démontrée. Si cette manière de comprendre les faits se confirmait, l'hyperglycémie deviendrait un témoin de la gêne de la circulation portale sous hépatique et par cela même pancréatique.

Abaissement de la teneur en anticorps tuberculeux du sérum des malades sous l'influence des injections sous-cutanées d'oxygène,

par P. Armand-Delille, Hillemand et Lestoquoy.

Ayant eu l'occasion de pratiquer des injections sous-cutanées d'oxygène sur une série de 27 malades de notre service de Femmes tuberculeuses à l'hospice d'Ivry, nous avons pu constater un fait intéressant : chez presque tous nos sujets, il s'est produit, sous l'influence du traitement, une baisse de la teneur du sérum en anticorps tuberculeux.

Ces anticorps ont été dosés par la méthode des doses croissantes d'alexine de Calmette et Massol, en employant de l'antigène mé-

thylique, préparé par Bocquet et Nègre. Voici les résultats que nous avons obtenus :

	Dose d'alexine par c.c. de sérum		
	Avant traitement	Après traitement	Résultat clinique
Formes de début non bacillifères.			
P.	4,44	5	Amélioration
B.	13,33	3,33	»
S.	10	8,33	»
C. H.	10	6,66	»
Im.	6,66	1,66	»
C.	16,66	5	»
M.	18,33	3,33	»
Hu.	5	1,66	»
Fr.	33,33	6,66	Aggravation
Sa.	33,33	6,66	Amélioration
Ve.	53	45	»

Conclusion : Sur 11 malades, 10 diminutions d'anticorps, 1 augmentation.

	Dose d'alexine par c.c. de sérum		
	Avant traitement	Après traitement	Résultat clinique
Formes fibrocaséeuses bacillifères.			
D.	8,33	1,66	Etat stationnaire
G.	6,66	6,66	Amélioration
Ha.	1,66	6,66	Amélioration
Sa.	5	13,33	Etat stationnaire
M.	1,66	6,66	Amélioration
R.	3,3	3,3	Etat stationnaire

Conclusion : Sur 6 malades, 1 diminution, 2 sans changement, 3 augmentations.

	Dose d'alexine par c.c. de sérum		
	Avant traitement	Après traitement	Résultat clinique
Formes cavitaires.			
L.	10,33	8,33	Amélioration
G.	6,66	5	Aggravation
Ger.	20	8,33	Amélioration
Gir.	16,66	1,66	»
Rec.	8,33	5	»
Rol.	10	3,33	»
Ca.	16,33	1,66	»
Seu.	6,66	10	Aggravation.
Ph.	13,33	3,33	»
P.	5	10	Amélioration

Conclusion : Sur 10 malades, 8 diminutions, 2 augmentations.

La question de la signification des anticorps tuberculeux dans le sérum n'est pas encore élucidée. Il semble cependant, d'après les dernières recherches, qu'il ne faut plus considérer les anticorps

comme l'indication d'une réaction de défense, mais bien comme des témoins du processus tuberculeux en activité.

D'après les chiffres que nous venons de citer, la diminution des anticorps, dans les cas que nous avons envisagés, paraît être en rapport avec une augmentation du processus de défense. Elle semble corroborée par d'autres faits que nous exposerons ultérieurement et avons déjà observés dans un certain nombre de cas, à savoir que l'opération du pneumothorax artificiel fait presque entièrement disparaître les anticorps chez les malades traités.

(Service des tuberculeux de l'hospice d'Ivry et du laboratoire du Pr Calmette, Institut Pasteur).

Etude des variations pléthysmographiques digitales passives et leur application au contrôle des méthodes cliniques de détermination des pressions vasculaires,

par A.-C. Guillaume.

Poursuivant une série de recherches sur l'étude comparative des chiffres fournis par les diverses méthodes de détermination de la pression artérielle, j'ai tenté la réalisation d'un procédé de contrôle par l'étude de la courbe pléthysmographique digitale, enregistrée simultanément aux variations de pression produites à l'intérieur d'un manchon compresseur, placé en des points variables du membre.

La courbe qui traduit les variations pléthysmographiques reproduit une série de phases qu'il est toujours possible d'identifier, ce sont les suivantes :

1° *Pression croissante dans le manchon compresseur partant de zéro pour atteindre une pression supérieure à la maxima.* La courbe pléthysmographique est faite : *a*) d'une montée rapide (accroissement du volume digital), avec augmentation progressive d'amplitude du pouls digital ; *b*) tendance de la courbe à réaliser un plateau, égalité d'amplitude oscillatoire ; *c*) diminution graduelle des oscillations de la pulsation digitale, la courbe étant à peu près en plateau ; *d*) abolition complète des oscillations du pouls.

2° *Pression décroissante dans le manchon compresseur, partant d'une pression supérieure à la maxima pour le gagner le zéro.* La courbe pléthysmographique est faite : *a*) d'un plateau sans oscillation ; *b*) d'une reprise des oscillations du pouls digital qui vont graduellement croissantes, avec montée rapide de la courbe (accroissement de volume digital s'ajoutant à celui réalisé dans la

phase de compression) ; *c*) courbe en plateau avec amplitude des oscillations pulsatiles ; *d*) chute rapide de la courbe (diminution de volume digital), aboutissant à un volume identique à celui qui précède le début de la compression.

L'étude simultanée des pressions montre que ces diverses phases répondent aux stades suivants des pressions vasculaires.

1° *Phases de compression croissante exercée par le manchon compresseur. a*) La montée rapide avec augmentation d'amplitude répond à la compression veineuse ; *b*) le plateau avec oscillations égales répond à l'intervalle compris entre la compression veineuse totale et le début de la compression artérielle (minima) ; *c*) le plateau avec diminution graduelle des oscillations répond à la compression progressivement croissante des artères, la disparition de l'oscillation traduisant la maxima.

2° *Phases de décompression du manchon. a*) L'apparition de l'oscillation traduit la maxima, la montée rapide avec augmentation graduelle de l'oscillation traduit la décompression artérielle, à la fin de cette période est la minima ; *b*) le plateau, avec oscillations égales, traduit la période séparant la décompression artérielle du début, de la décompression veineuse ; *c*) le début de la chute de la courbe répond à la pression veineuse, sa fin à la cessation de toute compression vasculaire.

Grâce à cette méthode, il m'a été possible de faire l'étude comparative des diverses méthodes de détermination des pressions artérielles ; il m'a, de plus, été possible de trouver, suivant les sujets, des variations individuelles dans la forme générale de la courbe, variations qui semblent se reproduire dans divers états pathologiques.

ERRATA.

Note de J. ROSKAM.

Tome LXXXV, p. 19, ligne 17. *Au lieu de* : Dans deux opérations seulement j'ai réussi..., *lire* : Dans deux expériences seulement j'ai réussi...

Id., ligne 37. *Au lieu de :* les plus longs temps de saignement de nez. Sur 5 Chiens..., *lire* : les plus longs temps de saignement. Sur 5 Chiens...

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 12 MAI 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. B.-A Houssay.

MÉTHODE THERMIQUE POUR L'ÉLIMINATION DU POUVOIR ANTI-COMPLÉMENTAIRE DES SÉRUMS DANS LA RÉACTION DE WASSERMANN,

par S. MAZZA.

Quelques sérums humains ont un pouvoir anti-alexinique, ou bien celui-ci apparaît par vieillissement. Cette propriété gêne l'observateur qui pratique la réaction de Wassermann et l'oblige à recourir à quelques-uns des procédés dont on a conseillé l'usage pour éviter cette action.

Nous croyons avoir trouvé une méthode pratique qui atténue le pouvoir anti-complémentaire. Si, après avoir observé le système hémolytique, on observe qu'après contact à 37° il ne se produit pas d'hémolyse dans le tube qui contient uniquement le sérum du malade et le système hémolytique, on porte tous les tubes dans un bain-marie chauffé exactement à 50°. A cette température, le pouvoir anti-complémentaire disparaît et on peut observer le résultat de la réaction. A 50° l'hémolyse est plus rapide qu'à 37°,

ainsi un sérum actif à 1 p. 2.000 en 30 minutes à 37°, produit à 50° l'hémolyse au même titre, mais en 10 minutes. La valeur du complément et de l'antigène ne change pas non plus à 50°.

Nous croyons que l'atténuation du pouvoir anti-complémentaire du sérum par chauffage à 50° doit être attribué à un changement dans l'état colloïdal des globulines.

La méthode que nous proposons est utile pour décider si les sérums conservés ou transportés de loin et ayant acquis un pouvoir anti-complémentaire donnent ou non la réaction de Wassermann.

(*Laboratoire central de l'Hôpital national des cliniques*).

Sensibilité aux toxiques des Crapauds acapsulés ou sans hypophyse,

par L. Giusti.

La vérification de J.-T. Lewis (1) de la sensibilité des Rats acapsulés aux divers toxiques, nous a décidé à rechercher si un fait semblable s'observe chez les Crapauds acapsulés.

Albanese (2) a signalé que les Grenouilles acapsulées succombent à une dose de neurine (0.0005 gr.) huit fois moindre que celle qui tue les Grenouilles saines (0.004 gr.) : la sensibilité à la strychnine et à l'atropine ne varie pas. Boinet (3) confirme que les Grenouilles acapsulées succombent avec la moitié ou le tiers de la dose mortelle pour les animaux non opérés ; les Grenouilles acapsulées et fatiguées sont encore plus sensibles. Abelous (4) observa qu'une Grenouille acapsulée succomba à une dose d'atropine qui fut supportée par une autre dont une capsule et le rein opposé avaient été cautérisés. Mais toutes ces expériences ont été faites presqu'immédiatement après la destruction des capsules.

Nous avons jugé convenable de n'expérimenter que sur des animaux opérés 23 à 28 jours avant et complètement remis. Nous avons déterminé la toxicité par injection sous-cutanée, comparativement : 1° chez des témoins intacts ; 2° chez des témoins à reins cautérisés linéairement ; 3° chez des animaux dont les deux capsules avaient été cautérisées ; 4° chez des animaux sans hypophyse; 5° chez des témoins craniotomisés sans que l'hypophyse ait

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXIV, p. 163.
(2) *Arch. ital. biol.*, 1893, t. XVIII p. 49.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1896, t. XLVII, p. 364.
(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1895, t. XLVII, p. 458.

été enlevée. L'examen histologique démontra que les destructions des capsules n'étaient pas complètes, car des fragments échappèrent au thermocautère.

Les résultats obtenus sont les suivants :

	Dose mortelle pour 100 gr. de Crapaud			
	Chlorhydrate de morphine	Sulfate n. d'atropine	Vératrine	Curare
Témoins sains	0,12	0,050	0,0003	0,0016
A reins cautérisés	0,12	0,050	0,0003	0,0016
Acapsulés	0,08	0,045	0,0002	0,0015
Hypophysectomisés	0,12	0,050	0,0003	0,0016
Craniotomisés	0,12	0,050	0,0003	0,0016

Nos expériences démontrent donc que les Crapauds acapsulés sont plus sensibles aux toxiques (surtout morphine et vératrine) que les Crapauds sains ou à reins cautérisés, ou hypophysectomisés, ou craniotomisés.

(Laboratoire de pyhsiologie de la Faculté de médecine vétérinaire).

Action du sulfate de quinidine sur la fibrillation auriculaire,

par F.-C. Arrillaga et C.-P. Waldorp.

La quinine a été employée depuis bien longtemps par les cliniciens. Wenckebach (1), Pezzi et Clerc (2), puis Schrumpf (3) l'ont préconisée plus récemment Walter Frey (4) a conseillé de la remplacer par la quinidine (et son sulfate) pour traiter la fibrillation auriculaire, Benjamin et Kapff (5) ont obtenu, par son ingestion, la régularisation cardiaque dans 18 cas sur 27 traités.

Nous avons traité 8 cas cliniques de fibrillation auriculaire et nous avons obtenu, dans tous, la recomposition du rythme normal. Chez les 8 malades, on a recueilli des électrocardiogrammes, avant, pendant et après le traitement. Cinq de ces observations ont été publiées par nous (6) en détail. Dans un des cas, on passa de la fibrillation au rythme normal. Dans un autre, de la fibrillation à la tachysystolie auriculaire, puis à la recom-

(1) *Berl. Klin. Woch.*, 1918, n° 22.
(2) *Presse médicale*, 2 mai 1920.
(3) *Presse médicale*, 31 juillet 1920.
(4) *Berl. Klin. Woch.*, 1918, nos 18 et 19 ; 1919, n° 36.
(5) *Deutsch. Med. Woch.*, 1921, n° 1.
(6) *Rev. asoc. med. argent.*, 1921.

position d'un rythme à tachycardie. L'amélioration clinique produite par la régularisation du cœur se produit très rapidement. L'onde T devient petite et s'éloigne de R. L'onde P est anormale; elle est quelquefois diphasique ou bifide ou bien elle change à chaque contraction. Quelquefois il y a allongement de l'intervalle P.-R. Il convient de digitaliner préalablement les malades jusqu'à diminuer la fréquence ventriculaire, puis on discontinue la digitale et on donne par jour 3 cachets de 0.30 gr. de quinidine.

Préparation rapide des sérums andti-diphtériques de haute valeur,

par A. Sordelli.

Nous nous sommes déjà occupé dans deux mémoires d'étudier l'immunisation rapide des Chevaux destinés à fournir le sérum anti-diphtérique.

Nous avons trouvé que l'on obtenait les sérums les plus actifs, quand l'immunisation était très rapide. On arrivait alors à un titre maximum.

La méthode que nous allons décrire a déjà été employée. Shiga (1) conseille d'employer une toxine très active et de l'injecter à des Chevaux ayant de l'anti-toxine normale (à peu près 1/50 d'unité), les chevaux sans anti-toxine normale ne donnant pas de bons sérums. Dean (2) commence l'immunisation avec une dose plus forte que Roux et répète les injections à de courts intervalles, ce qui lui permet de compléter ses séries en 40 jours.

Nos déterminations sur l'anti-toxine normale nous ont démontré que le sérum des Chevaux âgés contient par c.c. entre 0,1 et une unité. Avec un pouvoir tel qu'un c.c. contint 1/10 d'unité et que la valeur Lo de la toxine fut de 0,20, il suffisait à peu près de 10 c.c. de sang pour neutraliser 1 c.c. de toxine pure.

Nous avons donc commencé à immuniser nos Chevaux avec 1 c. c. de toxine (c'est-à-dire 200 fois la dose habituelle). Cette dose et les suivantes furent toujours bien tolérées.

Notre technique consiste à employer des Chevaux de plus de 12 ans et une toxine très active (L+égal à 0,30 au moins). On in-

(1) Handbuch der Technik de Krauss-Levaditi, édition sous presse.
(2) Bacteriology of Diphteria de Nuttall et Graham, p. 508.

jecte par voie sous-cutanée de la façon suivante : 1er lundi : 1 c.c. ; 1er jeudi : 3 c.c. ; 2e lundi : 10 c.c. ; 2e jeudi : 30 c.c. ; 3e lundi : 100 c.c.; 3e jeudi : 300 c.c.; 4e lundi : 500 c.c., 600 c.c. ou plus. La durée de l'immunisation dans nos expériences oscilla entre 23 et 32 jours. La saignée se faisait partielle ou à blanc.

Sur 34 Chevaux, 27 donnèrent plus de 500 unités (c'est-à-dire 79 p. 100). Les titres les plus hauts furent de 3.200 unités et de 2.200 unités. La valeur moyenne fut de 730 unités par c. c.

Cette méthode permet d'obtenir en 30 jours un sérum anti-diphtérique de haute valeur, sans que l'on ait, pendant l'immunisation, aucune difficulté ni aucun accident.

(*Institut bactériologique du département national d'hygiène*).

La diurèse normale et provoquée des Chiens sans hypophyse,

par B.-A. Houssay et E. Hug.

On attribue souvent à l'hypophyse un rôle important dans la régulation de la diurèse, mais quand il s'agit de le préciser, on se trouve en présence des opinions les plus contradictoires, car, tour à tour, on soutient :

1° Que l'hypophyse produit une sécrétion diurétique qui est versée dans le liquide céphalorachidien, passe dans le sang et excite la sécrétion rénale (Cushing et ses élèves, Cow.). L'exaltation de cette fonction amène la polyurie.

2° Nombre d'auteurs modernes affirment que la sécrétion glandulaire inhibe la diurèse. Celle-ci s'exagère (polyurie) quand faiblit la fonction glandulaire.

3° Pour d'autres (Camus et Roussy, Houssay, etc.) l'ablation glandulaire ne modifie pas la diurèse. La polyurie, quand elle se présente, est due à la lésion du cerveau qui avoisine l'infundibulum.

L'examen de la diurèse chez 45 Chiens soumis à des ablations hypophysaires (à peu près la moitié du total) ou à des opérations sur les régions voisines, nous a permis de constater les faits suivants :

1° Un certain nombre de Chiens auxquels on extirpe l'hypophyse (voie latérale) ont de la polyurie pendant 3 à 5 jours après l'opération, puis le taux d'urine revient au chiffre primitif. Seulement, dans un cas, la polyurie se prolongea pendant quelques semaines. Elle s'obtient beaucoup plus fréquemment chez les jeunes Chiens (qui supportent beaucoup mieux l'opération). Nombre de Chiens ont de l'oliguric pendant quelques jours (anes-

thésie par le chloral-morphine, dépression post-opératoire, anorexie). Mais, dans tous les cas, après une oligurie ou une polyurie brèves, le taux d'urine revient au chiffre normal et y reste.

2° Nous avons recherché si l'hypophysectomie modifie la diurèse hydrique, Cow affirme que l'hypophyse la gouverne, car l'eau ingérée en passant par le duodénum entraîne des substances qui excitent l'hypophyse et lui font secréter de la substance diurétique. Mais les expériences de cet auteur sont subtiles et compliquées, ce qui les rend peu probantes. Nous avons étudié la diurèse hydrique provoquée par l'ingestion (sonde gastrique) de 50 c. c. d'eau courante par kgr. de poids, chez des Chiens soumis au jeûne absolu depuis 6 heures. On recueillait l'urine d'heure en heure, pendant 3 heures, par cathétérisme vésical. Les expériences furent faites sur 7 Chiens témoins sains, 3 témoins opérés sans extraction de l'hypophyse et 5 hypophysectomisés 4 à 5 mois avant. (Deux sont morts depuis, ils n'avaient que des débris microscopiques d'hypophyse insignifiants, invisibles à l'examen microscopiques).

La moyenne de ces expériences nous donna :

	Nombre	Poids moyen	0/0 d'eau ingérée éliminée pendant 2 heures	3 heures
	—	—	—	—
Sans hypophyse	5	11.200	29	46
Opérés témoins	3	9.266	49	64
Témoins non opérés ...	7	11.485	43	60

Chez les Chiens sans hypophyse, la diurèse en 3 heures est moindre que chez les témoins. La quantité horaire d'urine augmenta plus lentement et fut égale à la 2e et 3e heure chez les hypophysectomisés, tandis que chez les témoins on observa un taux élevé à la 2e heure et très faible à la 3e. Un des Chiens hypophysectomisés eut cependant une diurèse forte.

Il est possible que ces chiffres (confirmés dans 2 expériences) varient avec un plus grand nombre d'animaux ; mais ce qui nous paraît hors de doute, c'est que la diurèse hydrique faible et lente des hypophysectomisés, contredit la théorie qui soutient que l'hypopituitarisme produit de la polyurie. Les deux Chiens chez lesquels la diurèse hydrique fut moindre, avaient de l'atrophie testiculaire (macro et microscopique). Nous ne discuterons pas maintenant, si elle a eu une origine hypopituitaire ou nerveuse.

Les reins des hypophysectomisés fonctionnaient bien, comme le démontrent les analyses d'urine et l'élimination de phénolsulphonphtaléine (5 mgr. par voie veineuse), car, en une heure, on obtint une élimination urinaire moyenne de 67 p. 100 chez 6 hypophysectomisés (5 d'entre eux soumis préalablement à l'épreuve

de la diurèse hydrique) et de 60 p. 100 chez les témoins.

L'injection veineuse de 1 c. c. d'extrait hypophysaire Burrough Wellcome C°, produisit une augmentation de diurèse beaucoup plus faible chez les hypophysectomisés que chez les Chiens témoins ou ceux dont les reins avaient été énervés.

Conclusions. — Les Chiens privés d'hypophyse émettent la même quantité d'urine que les témoins.

La polyurie ou l'oligurie post-opératoire sont des phénomènes transitoires de très faible durée.

La diurèse hydrique fut plus basse (en 3 heures) et progressa plus lentement chez les Chiens hypophysectomisés que chez les témoins.

L'extrait d'hypophyse produisit une diurèse beaucoup plus faible chez les hypophysectomisés. L'élimination rénale de phénolsulphonphtaléine fut trouvée normale.

(*Laboratoires de physiologie des Facultés de médecine humaine et de médecine vétérinaire*).

Recherches sur l'oligodynamie. activation de l'eau par le cuivre,

par A. Sordelli et R. Wernicke.

Des opinions très contradictoires ont été émises pour expiquer le fait qu'après contact avec des métaux ou leurs sels insolubles, l'eau devient bactéricide ou hémolytique. Nombre d'auteurs acceptent qu'il y a toujours dans ces cas dissolution du métal, tan dis que d'autres croient qu'elle peut exister ou non, mais qu'elle n'est pas une condition nécessaire. Il était donc logique de rechercher si l'action oligodynamique s'observe quand le métal ne se dissout pas.

Naegeli appela du nom d'oligodynamie l'action mortelle des solutions métalliques extrêmement diluées sur des Algues (Spirogyra). On démontra des effets semblables sur des Bactéries, Infusoires et quelques Vertébrés inférieurs. Ces solutions sont hémolytiques (Wollmann, Doerr, Hess et Reitler), elles détruisent la toxicité des toxines (Baumgarten et Luger, Lautenheimer), détruisent la diastase, trypsine, etc. (Baumgarten et Luger, H. Lange).

L'action oligodynamique s'observe dans les solutions métalli-

ques diluées, mais aussi dans l'eau distillée et les milieux liquides ou solides de culture, mis en contact avec les métaux « actifs ».

Nos expériences ont été faites avec de larges tubes d'essai en verre d'Iéna, chauffés dans un courant d'hydrogène, pour éliminer l'oxygène adsorbé par les parois ; puis on introduisait du cuivre pur (électrolytique de Kahlbaum) que l'on avait réduit au rouge un peu avant, en courant d'hydrogène. On ajoutait de l'eau rédistillée un peu avant, en courant d'hydrogène. Toutes les manipulations étaient faites dans l'atmosphère choisie, en évitant tout contact avec l'air. Quand le tube contenait le Cu ou Cu O, l'eau et le gaz, on soudait au chalumeau.

Dans ces conditions, nous avons préparé des tubes où l'eau était mise en contact avec Cu ou Cu O, dans des atmosphères H^2, O^2, CO^2, ou d'air. Après un temps (jusqu'à 62 jours) de contact à la température du laboratoire, l'eau était extraite. On déterminait la quantité de cuivre au moyen du réactif de Röhmann-Spitzer et on recherchait l'action bactéricide sur le paratyphique A. Le germe était laissé en suspension pendant 24 heures dans l'eau à essayer, puis on semait sur plaques et on comptait les colonies. Pour comparer, on semait des plaques avec une suspension du germe, pendant 24 heures, dans l'eau bidistillée.

Il y eut toujours un parallélisme absolu entre l'apparition du pouvoir oligodynamique et la solubilisation du cuivre. L'oxygène est nécessaire, mais il ne suffit pas. L'hydrogène est inefficace. Dans l'oxygène, l'eau est « activée » quand il y a CO^2 ou un autre acide, et c'est dans ce cas que l'on trouve le Cu. Dans CO^2 pur l'eau devient bleuâtre. On obtient les mêmes résultats pour le Cu et le Cu O.

(*Institut bactériologique du Département national d'hygiène*).

Examen ultra-microscopique du plasma sanguin citraté,

par P.-I. Elizalde, D. Vivoli et F. Martinez.

Depuis six mois, nous faisons des observations sur des formations intéressantes dans le plasma citraté. Nous croyons utile de répéter ces déterminations dans le sang de l'Homme ou des animaux infectés par des Protozoaires.

Dans des tubes à essai contenant 2 c. c. de citrate de soude à 2,5 p. 100 stérilisé, nous ajoutons 3 à 4 c. c. de sang veineux. Après agitation, les tubes sont mis pendant 2 heures à 32°-37°. Une goutte de plasma, étalée entre lame et lamelle, est soumise

à l'examen ultra-microscopique (oculaire 2, objectif à immersion 1 : 12 Leitz) que l'on peut répéter pendant 8 à 10 heures. Nous avons examiné le sang d'une centaine de malades, presque tous de la ville ou de la province de Buenos-Aires. Une partie de ces malades étaient des syphilitiques à divers degrés, d'autres étaient sains.

Dans un certain nombre de cas, nous avons trouvé des formations mobiles ou non, dont la structure, quelques fois, changeait ou évoluait pendant l'observation.

Les formes observées furent les suivantes : 1° Corps ronds, vus de front, de 2 à 3 μ, avec 3 ou 4 corpuscules brillants ; de profil, ils sont ovalaires, mesurant 1/4 de μ et contiennent 2 vacuoles brillantes près des extrémités. Pas de flagelles ; 3° Corps en raquette, de forme peu variable, à un corpuscule brillant près du manche, l'autre au pôle opposé. Ils se meuvent par rotation ou contractions longitudinales, mouvements lents ; 3° Corps arciformes de 10 à 12 μ, quelquefois fusiformes ou bien presque sphériques (de 2 à 2,5 μ) avec des prolongements. Forme très changeante ; 4° Des corps shériques ou ovoïdes de taille variant de 4 à 6 μ et de 9 à 11 μ, présentent un bord festonné, puis apparaissent des rayons qui segmentent en 4, 6, 8 parties, en donnant une apparence de rosette. Après quelques heures, ils se segmentent en des fragments ovoïdes de 1 μ, avec deux corpuscules brillants très réfringents qui se meuvent irrégulièrement ; 5° Quelques-uns des corps (4) émettent des flagelles, de 0.5-1 μ de longeur, terminés par un corpuscule très brillant. Ces flagelles ondulent et finissent par se détacher et progresser à grande vitesse. Ces filaments spirochétiformes ont de 2 à 2 μ de longueur et ils présentent deux corpuscules brillants à leurs extrémités. D'autres formes sont moins fréquentes : corps ronds avec un panache de flagelles à une extrémité, corps piriformes à long prolongement, chaînes de 10 à 12 anneaux, corps en forme de concombre, etc.

Ces éléments ne se trouvent pas dans le sang normal frais. Sont-ils des germes? Ont-ils quelque relation avec les maladies que présentaient ces sujets? Ces questions seront résolues par les recherches postérieures que l'on fera à ce sujet.

(Institut d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine).

Pillado-Matheu. — J'ai observé la forme 2 et d'autres formes que je considère comme des phases évolutives du germe de la syphilis.

Llambias. — Ces formes sont des produits artificiels dus à l'hémolyse. On les observe dans le sang des Moutons traités comme

l'indique P.-J. Elizade. Elles n'ont pas été colorées jusqu'à présent.

Ghiso. — J'ai vu des formes semblables aussi bien dans l'exsudation séreuse du chancre syphilitique que dans celle du chancre simple, ou bien dans du sérum sanguin citraté de sujets sains ou syphilitiques.

Mazza. — Des formes analogues ont été observées par Gastou dans le chancre syphilitique. Il est probable que ce sont des précipitations colloïdales.

Elizalde. — J'ai signalé simplement ces formes sans mentionner si elles sont d'un germe. Je n'ai pas dit qu'elles aient une relation quelconque avec la syphilis.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant: A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

Tome LXXXV. 1921 N° 26

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise et de Suède ; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 16 Juillet 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR LE 2e SEMESTRE (Juin-Décembre) 1921

Le 1er semestre (t. LXXXIV) 1921 est épuisé.

France : 25 fr. — Etranger : 30 fr.

PRIX DU NUMÉRO : **2 fr. 50**

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cies Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain. Paris

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La dernière séance de l'année classique 1920-1921 sera tenue le 23 juillet 1921. La Société vaquera ensuite et reprendra le cours régulier de ses séances le 15 octobre 1921.

Au cours de la séance du 15 octobre, constitution d'une Commission pour le Titulariat.

La Société serait obligée aux personnes qui pourraient disposer en sa faveur d'exemplaires du n° 3, 1921, des *Comptes rendus de la Société de Biologie*.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	**francs**	**pour**	**50**	**tirés à part**	**(2 pages).**
15	**—**	**—**	**100**	**—**	**(2 pages).**
18	**—**	**—**	**50**	**—**	**(4 pages).**
21	**—**	**—**	**100**	**—**	**(4 pages).**

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 16 JUILLET 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Réunion danoise de biologie.

Présidence de M. P. Portier, *vice-président.*

LOUIS MATRUCHOT,

par PAUL PORTIER.

La Société de biologie vient de perdre un de ses membres les plus distingués : M. L. Matruchot, professeur à la Sorbonne et à l'Ecole normale supérieure, a succombé à la suite d'une intervention chirurgicale.

M. L. Matruchot avait été élu, en 1918, au moment où la Société avait décidé de s'adjoindre de nouveaux représentants des sciences biologiques.

Ses recherches sur la biologie végétale, et notamment sur les diverses branches de la cryptogamie, l'avaient depuis longtemps mis en évidence.

Avec M. Costantin, il avait fait faire d'importants progrès à la culture d'un grand nombre de Champignons comestibles : *Tricholoma nudum, T. amethystinum, Lepiota procera, Pleurotus cornucopioïdes*, Morille. Il étudie la germination de la spore de la Truffe et parvient à acclimater la Truffe du Périgord dans l'Auxois.

Avec M. Dassonville, il fait l'étude méthodique d'un grand

nombre de Champignons parasites : *Tricophyton*, *Microsporon*, dermatomycose des Poules, etc...

Avec M. Molliard, il étudie le *Phythophtora infestans*, qui est la cause de la maladie de la Pomme de terre. C'est encore avec ce dernier savant qu'il poursuit d'importantes recherches de physiologie générale : action du froid sur les cellules végétales ; modification de structure des cellules subissant la fermentation propre.

De nombreux travaux originaux, dont plusieurs ont fait l'objet de thèses de doctorat ès sciences, sont sortis du laboratoire de L. Matruchot, qui suivait avec une constante sollicitude les travaux de ses élèves.

Ces occupations multiples, auxquelles se joignait la préparation à l'agrégation des élèves de l'Ecole normale supérieure, ne suffisaient pas à absorber l'activité de notre collègue. Il trouvait encore le temps de participer à la direction des fouilles d'Alésia, localité voisine de son pays d'origine.

La loyauté, l'aménité, la jovialité bourguignonne qui émanaient de la personne de L. Matruchot lui avaient acquis la profonde affection de ses élèves. Ses amis souffriront longtemps et cruellement de cette séparation si brusque et si inattendue.

Je propose à la Société de biologie d'adresser à la famille de notre collègue l'assurance de sa profonde et respectueuse sympathie dans les douloureuses circonstances qu'elle traverse.

Chambre a excitation pour l'étude des actions pharmacologiques,

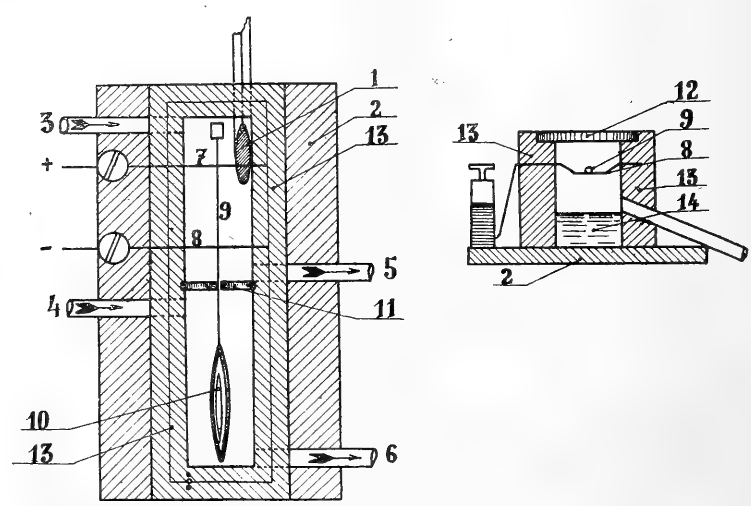
par H. Laugier.

Je présente à la Société une petite chambre, disposée pour permettre d'étudier facilement les modifications de l'excitabilité neuromusculaire par les divers agents pharmacologiques. Les dimensions de cette chambre (1) sont prévues pour le cas où l'on utilise la préparation classique sciatique-gastrocnémien de Grenouille.

Les deux schémas ci-contre en donnent une représentation : sur un plateau d'ébonique 2, sont collées les parois 13 de la chambre elle-même, dont le fond 14 est en liège. La chambre est recouverte par une lame de verre 12 ; quatre tubes 3, 4, 5, 6, aboutissent à la chambre, les tubes 3 et 4, tubes d'arrivée, les tubes 5 et 6, tubes d'écoulement ; 7 et 8, sont deux électrodes d'argent, distantes de 2 cm. environ ; 9 est le nerf ; 10, le muscle;

(1) Construite par Pirard et Cœurdevache.

11, une petite cloison en ébonite permettant de subdiviser la chambre en deux compartiments, dont l'un ne contient que le nerf ; 1 est un thermomètre.



Quand la préparation est fixée sur la plaque de liège qui fait le fond de la chambre, on peut, par les tubes d'arrivée et d'écoulement, faire circuler autour du nerf seul, ou autour de la préparation entière (suivant que l'on utilise ou non la petite cloison 11) les solutions diverses dont on veut étudier l'action. La préparation restant fixe et les électrodes immobiles, les contacts entre nerf et électrode ne varient pas sensiblement et l'on est dans les meilleures conditions pour faire des séries de déterminations successives.

(*Laboratoire de physiologie de la Sorbonne*).

Action comparée du chlorhydrate de cocaïne et de la syncaïne sur l'excitabilité,

par R. Dériaud et H. Laugier.

L'étude des caractéristiques de l'excitabilité, définies par M. et L. Lapicque (rhéobase et chronaxie) permet de suivre et de comparer avec facilité et précision l'action de ces anesthésiques locaux sur la préparation neuro-musculaire de la Grenouille.

Technique. On utilise la chambre à circulation décrite par l'un de nous dans une note précédente, chambre qui permet d'amener au contact de la préparation des solutions diverses sans provoquer de déplacement du nerf sur les électrodes ; ainsi, au cours

des déterminations successives, on n'a pas de variations accidentelles de rhéobase dues aux modifications des surfaces de contact entre le nerf et les électrodes. Electrodes d'argent. Excitation par décharges du condensateur. Courant descendant. Les solutions circulantes sont, d'une part, une solution physiologique qui, préalablement essayée conserve d'une façon satisfaisante l'excitabilité de la préparation pendant la durée habituelle des expériences ; d'autre part, des solutions de chlorhydrate de cocaïne et de syncaïne, à des concentrations variées dans le liquide physiologique précédent.

I. *Action du chlorhydrate de cocaïne. Rana esculenta,* mâle. Sciatique gastrocnémien gauche. Etude de la concentration 0,75 p. 1.000, concentration suffisamment active et dont l'action modérée permet de suivre de très près le phénomène et de saisir tous les stades intermédiaires. Température 14°,5.

On détermine la rhéobase et la chronaxie de la préparation neuromusculaire normale, on s'assure de leur stabilité, puis on remplace le liquide physiologique par la solution à étudier soit ici, chlorhydrate de cocaïne à 0,75 p. 1.000. Par des déterminations successives espacées de 10 en 10 minutes, on suit les variations des 2 caractéristiques de l'excitabilité. La rhéobase croît d'une façon continue, et corrélativement la chronaxie diminue, tombe environ à la moitié de sa valeur primitive, se stabilise pour cette valeur correspondant d'ailleurs au maximum de la rhéobase.

La préparation est alors immergée dans du liquide physiologique pur et revient à son excitabilité normale par un processus inverse du précédent : diminution progressive de la rhéobase, augmentation continue et correspondante de la chronaxie.

Dans cette expérience, l'immersion dans la cocaïne a duré 1 heure 30 minutes ; le retour à la normale a duré 6 heures 18 ; on voit que la perturbation produite met à se réparer environ quatre fois plus de temps qu'elle n'en met à s'établir.

La courbe ci-jointe met nettement en évidence ces deux phénomènes.

On porte en abscisses les temps, en ordonnées les rhéobases et les chronaxies.

Si, dans cette expérience, on prolonge d'environ 30 minutes l'action de l'anesthésique considéré, les contractions musculaires diminuent d'amplitude et on arrive à l'inexcitabilité du muscle par le nerf, ce qui rend impossible l'étude du retour à la normale. Celui-ci s'effectue d'ailleurs d'autant plus lentement que la concentration employée est plus forte et l'immersion plus prolongée. Exemple :

Concentration	Immersion	Retour à la normale
—	—	—
0 gr. 75 p. 1.000	1 h. 30	6 h. 18
0 gr. 50	4 h. 16	2 h. 2

A 1 p. 1.000, le chlorhydrate de cocaïne agit avec une rapidité extrême, on se rend compte de l'allure générale du phénomène mais l'intoxication est trop rapide pour que l'observation puisse être faite avec une précision suffisante.

A 0,50 gr. p. 1.000, au contraire, les variations d'excitabilité se poursuivent avec lenteur, la chronaxie se stabilise pour une valeur à peu près égale aux 2/3 de la normale et on n'aboutit pas à l'inexcitabilité, même après 4 heures d'immersion.

II. *Action de la syncaïne* ou éther paraaminobenzoïque du diéthylaminoéthanol. Comparons l'action du chlorhydrate de cocaïne et de la syncaïne à la même concentration (0,75 gr. p. 1.000), celle qui s'était montrée propice dans les expériences précédentes.

L'étude est faite sur les préparations droite et gauche d'une même Grenouille.

On détermine les valeurs de rhéobase et chronaxie d'abord sur la préparation normale, puis après 1/4 d'heure d'immersion dans les solutions actives.

1re expérience. *Rana fusca* mâle : sciatique gauche.

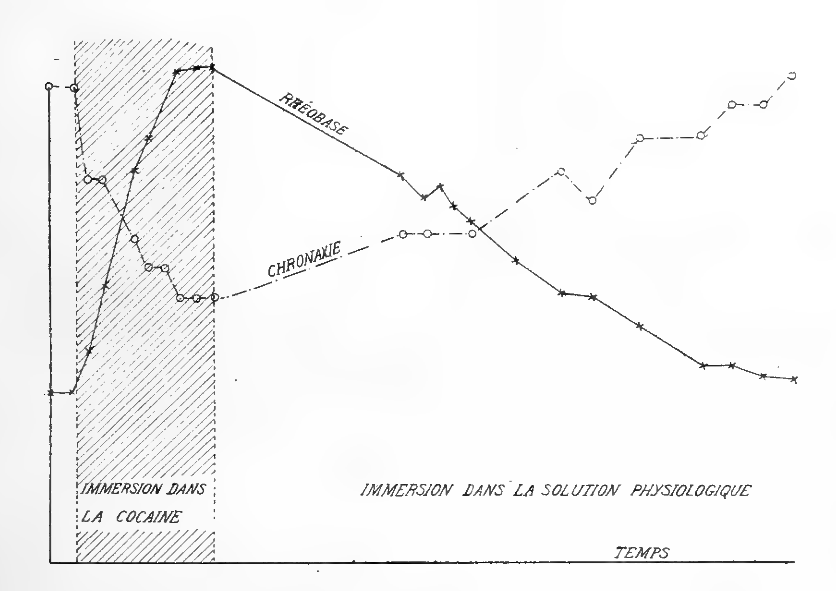
	Rhéobases — (en centièmes de volts)	Chronaxies — (en centièmes de microfarads)
Valeurs normales	51	17
Après 1/4 d'heure cocaïne 0,75 p. 1.000	124	14
	Sciatique droit	
Valeur normale	46	15
syncaïne 0,75 p. 1.000 1/4 d'h.	inexcitable (14 volts)	

2e expérience. *Rana fusca* femelle : sciatique gauche.

	Rhéobases — (en centièmes de volts)	Chronaxies — (en centièmes de microfarads)
Valeurs normales	70	14
Cocaïne 0,75 p. 1.000	135	10
	Sciatique droit	
Valeurs normales	69	13
Syncaïne 0,75 p. 1.000	inexcitable (14 volts)	

On voit donc que la syncaïne est beaucoup plus active que la cocaïne et que, à la concentration de 0,75 p. 1.000, on ne peut suivre les variations d'excitabilité qui sont trop intenses et trop rapides. On est ainsi amené, par des essais successifs, à considérer comme approximativement équivalente à la solution de

cocaïne à 0,75 p. 1.000 une solution de novocaïne 0,01 gr. p. 1.000. On constate alors une action absolument comparable à celle obtenue avec le chlorhydrate de cocaïne à 0,75 gr. p. 1.000 encore légèrement plus rapide.



La chronaxie tombe à la moitié de sa valeur primitive en 48 minutes environ ; on peut suivre avec précision les variations continues, correspondantes et de sens inverse, des 2 caractéristiques d'excitabilité. Le retour à la normale s'effectue dans les mêmes conditions qu'après l'action de la cocaïne.

De l'ensemble des expériences, on peut donc conclure que les deux produits étudiés ont, sur la préparation neuromusculaire de la Grenouille, une action analogue : ils modifient l'excitabilité et produisent une augmentation de la rhéobase et une diminution de la chronaxie.

Mais les mêmes modifications sont obtenues pour des concentrations huit fois plus faibles avec la syncaïne qu'avec la cocaïne.

(*Laboratoire de physiologie de la Sorbonne*).

R. Legendre. — En 1914, au cours des recherches entreprises par M. et Mme Lapicque et moi, sur les altérations morphologiques des fibres nerveuses myéliniques sous l'action de divers anesthésiques, l'un de nous avait fait diverses mesures des variations d'excitabilité du nerf sous l'influence de la cocaïne. Elles avaient montré une diminution d'excitabilité caractérisée par un abaissement du voltage rhéobasique et une augmentation de

la chronaxie. La série de mesures plus complètes que présentent aujourd'hui Mlle Deriaud et H. Laugier, confirment nos observations. Elles y ajoutent la constatation du retour très lent et progressif à l'état initial, après qu'a cessé l'action du poison. Dans nos expériences, la disparition des protubérances myéliniques était également lente et restait toujours incomplète après une heure de lavage du nerf par l'eau physiologique. On pourra juger de l'allure du phénomène morphologique par une série de photographies que nous nous proposons de publier prochainement dans le *Journal de physiologie et de pathologie générales.*

En ce qui concerne la novocaïne (scurocaïne), mes observations morphologiques sont également d'accord avec les mesures électriques de Mlle Deriaud et de H. Laugier. L'altération des fibres sous l'influence de cette substance est plus rapide et se manifeste avec des solutions moins concentrées que lorsqu'on expérimente avec le chlorhydrate de cocaïne.

Des ganglions lymphatiques du Dauphin,

par Éd. Retterer et H. Neuville.

Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir fixer dans le formol les ganglions lymphatiques du médiastin d'un Dauphin (*Delphinus delphis* L.), encore chaud. Cet animal, capturé dans un filet, était en parfait état de santé ; sa taille (2 m. 50), atteignait le maximum que puisse présenter le Dauphin commun ; sa dentition ne décelait aucune trace de caducité.

Voici la structure de ces ganglions, étudiés sur des coupes sériées de 8 μ, colorées soit à l'hématoxyline à l'eau après mordançage avec le perchlorure de fer, soit à l'hématoxyline à l'alun, et avec surcoloration à la fuschine acide, à l'éosine et à l'orange.

La capsule périphérique, fibreuse et mince (0,1 mm.), est riche en vaisseaux lymphatiques. Il s'en détache des trabécules fibreuses de 0,08 mm. environ, qui se continuent vers le centre de l'organe avec des travées de 0,5 mm. à 0,6 mm. Ces travées fibreuses émettent de nombreuses branches qui se subdivisent et se ramifient de plus en plus. Dans cette charpente fibreuse sont contenus les gros vaisseaux sanguins. Quant au parenchyme de l'organe, il varie dans le cortex et dans le centre.

Dans le cortex, on voit, sur une épaisseur de 1 mm. en moyenne, des nodules ou follicules qui atteignent 0,6 mm. près de la capsule, puis diminuent de volume vers le centre, où ils n'ont plus que 0,1 mm. Chacun de ces nodules comprend une

portion centrale composée d'un protoplasma commun semé de noyaux de 6 μ (syncytium) et dans lequel on peut mettre en évidence des filaments ou un réticulum hématoxylinophile très délicat. Vers la périphérie du nodule, les noyaux deviennent plus petits, plus nombreux, le réticulum plus épais et plus serré, tandis que le protoplasma transparent s'est résorbé en majeure partie. Enfin, il ne reste plus qu'un espace de 0,02 mm. à 0,2 mm., cloisonné par quelques filaments qui vont s'attacher sur une travée fibreuse : cet espace figure une partie des sinus centraux ou profonds.

La portion centrale ou médullaire du ganglion est essentiellement formée des mêmes éléments, mais le syncytium y est plus réduit et le tissu réticulé, qui est à mailles en majeure partie vides et à noyaux de 5 μ, y occupe une étendue beaucoup plus grande. C'est là ce qu'on décrit sous le nom de système caverneux et de cordons médullaires. Il est facile d'y étudier les transformations que subissent les éléments cellulaires. A côté de noyaux de 5 à 6 μ, très chromatiques, on en voit qui sont encore contenus, c'est-à-dire sertis, dans le cytoplasma commun ; ces derniers se teignent par l'éosine et l'orange d'une façon aussi intense que les hématies se trouvant dans la lumière des vaisseaux sanguins et qui mesurent 5 μ en moyenne. Plus loin, on en voit de libres, c'est-à-dire que les noyaux hémoglobiques transformés en hématies constituent des amas de globules sanguins en plein tissu ganglionnaire. Enfin, en de nombreux points existent des taches brunâtres ou ardoisées, visibles à l'œil nu, dues, comme le montre l'examen microscopique, à la décomposition des hématies (pigment hématogène).

Résultats et critique. Pour les classiques, le ganglion lymphatique est une charpente de tissu réticulé dont les mailles sont occupées par des lymphocytes ; ces derniers s'y seraient réfugiés pour proliférer à leur aise.

Cette conception repose sur une série de défectuosités techniques et sur l'indétermination des conditions dans lesquelles fonctionne le ganglion lymphatique. Pour étudier les éléments de ces organes, les uns emploient des solutions altérantes qui détruisent une portion du cytoplasma ou l'hémoglobine ; les autres, tout en fixant bien les tissus, colorent insuffisamment, et, voyant des hématies en plein tissu ganglionnaire, ils expliquent leur présence en invoquant la diapédèse ou la phagocytose. On néglige d'ailleurs couramment d'indiquer l'âge de l'animal auquel sont empruntés les matériaux d'étude, de même que l'on passe sous silence son état de nutrition et l'ensemble des circonstances dans lesquelles il vivait. L'histologie ou l'histogénèse faite dans

ces conditions indéterminées ne saurait donner que des résultats douteux, flottant dans l'espace.

Le ganglion lymphatique débute toujours à l'état d'un amas de tissu plein (syncytium). Plus tard, certaines parties de ce dernier élaborent une charpente conjonctive ou fibreuse ; les autres parties persistent sous la forme syncytiale et produisent un tissu réticulé dont le cytoplasma se fluidifie, tandis que les noyaux deviennent libres (lymphocytes) ; ces derniers se transforment, sur place ou après avoir été versés dans le torrent circulatoire, en hématies.

Pour démontrer ces propositions, l'un de nous (1) a eu recours, dès 1900, à l'expérimentation, et il a tenu compte, pour expliquer les faits, des conditions organiques ou physiologiques dans lesquelles se trouvait le ganglion étudié.

Si on lie le vaisseau efférent d'un ganglion lymphatique, la lymphe qui s'accumule en amont de la ligature, est, dans les premières heures, très riche en lymphocytes, et 24 ou 36 heures après, on n'y voit plus que des hématies. On obtient les mêmes résultats sur un animal soumis au jeûne ou à la saignée, alors que les autres ganglions, non ligaturés, sont vides de lymphocytes et d'hématies, parce que le courant lymphatique, plus intense, a entraîné ces éléments pour les verser dans le sang. Sur les animaux bien nourris, les ganglions, surtout ceux de la périphérie (c'est-à-dire situés en dehors du grand courant lymphatique) prennent une teinte rose, et leur parenchyme montre des amas de tissu réticulé dans lesquels les noyaux sont en voie de transformation hémoglobique.

Les ganglions des sujets morts de maladies chroniques sont gorgés d'hématies ; la circulation lymphatique s'affaiblissant ou cessant à peu près totalement, ces hématies ne sont plus entraînées ni versées dans la lymphe et le sang ; s'accumulant ainsi dans les lieux de leur formation, elles transforment le ganglion en masse semée de globules rouges.

Sur les fœtus de Mammifères, aussi bien que sur l'enfant à la naissance, les ganglions sont riches en amas de lymphocytes en voie de transformation hémoglobique, ou en hématies définitives, parce que, pendant cette période de la vie, la circulation et les combustions sont peu actives. On a pris ces amas ou îlots sanguins pour des bourgeons émanant des capillaires sanguins : c'est là une erreur ; ce sont des îlots d'hématies développées au sein et aux dépens mêmes du tissu ganglionnaire (2).

En considérant tous ces faits, dus à l'observation et à l'expéri-

(1) Voir l'Index des recherches de Retterer in *Journal de l'Anatomie*, 1913, p. 113.

(2) Voir Retterer, *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 et 14 juin 1913.

mentation, et en tenant compte des conditions dans lesquelles se trouvent les Cétacés, on s'explique naturellement la richesse en hématies des ganglions du Dauphin. Chacun a pu voir, sur les côtes de l'Océan, des bandes de Dauphins ou de Marsouins rester plusieurs minutes immergées ; ces Mammifères ne respirent donc que rarement. L'un de nous (1) a eu maintes fois l'occasion de constater, montre en main, que les grandes Baleines du Nord (Balénoptères) ne viennent puiser l'oxygène à la surface qu'une fois toutes les dix minutes. P. Bert a montré que non seulement le Marsouin a plus de sang que les Mammifères terrestres, mais qu'une même quantité de sang est capable d'emmagasiner, chez cet animal, une plus forte proportion d'oxygène. Si la Baleine, et les Cétacés en général, peuvent ne respirer qu'une fois pendant que nous respirons cent cinquante fois, c'est qu'ils possèdent une masse sanguine considérable, et les hématies qui se développent dans leurs ganglions peuvent y demeurer longtemps. Il y en a même qui ne passent pas dans la circulation et se décomposent sur le lieu de leur production, en formant dans le parenchyme du ganglion de grandes taches noires comme nous venons d'en signaler ci-dessus.

Conclusion. Les ganglions lymphatiques du Dauphin sont des organes hématiformateurs.

Oxydase et oxhydridase. Oxydation et hydrolyse,

par J.-E. Abelous et J. Aloy.

Des nombreux travaux faits sur le mécanisme des oxydations dans les organismes vivants ressort la conclusion qu'il existe deux sortes de diastases oxydantes : les oxydases proprement dites, du type laccase, tyrosinase, très abondantes chez les végétaux et les animaux inférieurs, qui, pour agir, empruntent l'oxygène de l'air ou l'oxygène dissous dans l'eau et les liquides organiques et qui ne peuvent agir en l'absence d'oxygène libre, et les oxhydridases ou diastases oxydantes et hydrogénantes qui se procurent l'oxygène et l'hydrogène qu'elles mettent en jeu par une décomposition de l'eau en ses ions. Ces derniers ferments n'ont pas besoin d'oxygène libre et agissent très bien, sinon mieux, en son absence — comme c'est le cas dans l'intimité même des tissus. Ces oxhydridases, qui décomposent l'eau, ne sont, à proprement parler, que des ferments hydrolysants, quand l'hydrogène et l'oxygène se fixent sur une même substance.

(1) Voir Retterer, La Baleine, etc. *Revue scientifique*, 1890.

Ainsi H^2 et O, se fixant sur l'aldéhyde salicylique, donnent un produit d'hydrogénation, l'alcool salicylique, et un produit d'oxydation, l'acide salicylique.

$$\begin{matrix} C^6H^5 \\ | \\ COH \end{matrix} + H^2 = \begin{matrix} C^6H^5 \\ | \\ CH^2OH \end{matrix} \quad \text{Alcool salicylique}$$

$$\begin{matrix} C^6H^5 \\ | \\ COH \end{matrix} + O = \begin{matrix} C^6H^5 \\ | \\ COOH \end{matrix} \quad \text{Acide salicylique}$$

A ce point de vue, F. Battelli a eu raison de faire remarquer que, quand on fait agir l'extrait de foie sur de l'aldéhyde salicylique, il y a hydrolyse de cet aldéhyde ; une moitié de ce corps seulement fixant de l'oxygène donne de l'acide, l'autre moitié fixant l'hydrogène donne la saligénine. Mais si on ajoute à l'extrait hépatique une substance avide d'hydrogène comme le bleu de méthylène ou le carmin d'indigo, l'alcool salicylique ne se forme plus ; seul l'acide salicylique apparaît, parce que l'hydrogène libéré est retenu par la matière colorante.

L'expérience suivante le montre bien. On fait un extrait aqueux de foie de Cheval en faisant macérer, à l'étuve à 38°, 300 gr. de pulpe hépatique dans 300 c.c. d'eau saturée de chloroforme. On filtre, on passe à la presse, le filtrat est précipité par 4 fois son volume d'alcool à 95°. On filtre, le précipité essoré est dissous dans 300 c.c. d'eau. On fait 2 lots : A et B. A ces deux lots, on ajoute 1 c.c. d'aldéhyde salicylique et au lot A 50 gouttes d'une solution de bleu de méthylène à 0,25 p. 1.000. Les flacons contenant les deux lots sont plongés dans un bain-marie à 45°. Rapidement le lot A se décolore — on l'agite, ainsi que le lot B, et ainsi de suite jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de décoloration du bleu. A ce moment, l'expérience est terminée. On extrait l'acide salicylique et on le dose. On trouve : pour A, 0.043 gr. d'acide salicylique ; pour B, 0,021 gr. d'acide salicylique. Le lot A au bleu de méthylène a donc fourni deux fois plus d'acide salicylique que le lot B, qui renferme, par contre, de la saligénine qu'on ne trouve pas dans le premier. C'est que l'hydrogène libéré par le ferment a trouvé dans le bleu de méthylène un accepteur qui l'a fixé ; l'aldéhyde n'a eu affaire qu'à l'oxygène et dès lors n'a pu donner que de l'acide salicylique. Il y a eu hydrolyse dans un cas, oxydation dans l'autre. Les ferments d'oxydation qui agissent en l'absence d'oxygène libre dans l'intimité des tissus, sont bien, au fond, des diastases hydrolysantes, mais dont l'action hydrogénante est supprimée vis-à-vis des substances oxydantes par la présence d'accepteurs d'hydrogène. Il nous semble que des chromopro-

téides telles que l'oxyhémoglobine ou l'oxyhémocyanine (1) pourraient être considérées comme de tels accepteurs.

SUR L'OXHYDRIDASE DU LAIT,

par J. ALOY et A. VALDIGUIE.

Abelous a montré, en collaboration avec l'un de nous, l'existence chez les animaux, et aussi dans le règne végétal, de diastases oxydo-réductrices provoquant la transformation des nitrates en nitrites et l'oxydation de l'aldhéhyde salicylique.

Le ferment du lait, découvert par Schardinger, qui décolore le bleu de méthylène en présence de formol, appartient à cette classe de ferments à la fois oxydants et hydrogénants et mérite bien la dénomination d'oxhydridase.

Il nous a paru intéressant d'effectuer de nouvelles recherches en vue d'isoler l'oxhydridase du lait et de préciser sa nature en même temps que son rôle physiologique.

Isolement du ferment. Les méthodes classiques de préparation des ferments solubles conduisent à la séparation du complexe (caséine-ferment). Nous avons obtenu l'oxhydridase par la méthode suivante. Le lait fraîchement trait est sursaturé de chlorure de sodium en poudre et abandonné pendant 12 heures à la température du laboratoire. La caséine se précipite, on filtre. Le filtrat limpide réduit le bleu de méthylène en présence d'aldéhyde comme le lait frais. Toutefois, ce filtrat chloruré ne renferme pas seulement l'oxhydridase, il présente les réactions des catalases (coloration avec le gaïacol, la phénolphtaléine, le pyramidon en présence d'eau oxygénée) et colore en bleu le mélange de naphtal-α et le diméthylparaphénylènediamine (réaction des oxydases vraies).

Pour isoler le ferment, l'on peut faire intervenir, soit l'action de la température, soit celle de réactifs chimiques, tels que le sulfate d'ammoniaque. Le filtrat chloruré, chauffé à 60°, ne décolore plus le bleu de méthylène en présence d'aldéhyde, mais présente encore les réactions de la catalase et des oxydases. L'oxhydridase est donc plus sensible à l'élévation de température que ces derniers ferments. Le sulfate d'ammoniaque à demi-saturation précipite également l'oxhydridase de sa solution chlorurée.

Nature du ferment. L'oxhydridase séparée par les méthodes précédentes, présente les réactions des matières protéiques, elle

(1) Chez les végétaux des polyphénols oxydés pourraient constituer de tels accepteurs d'hydrogène.

est insoluble dans l'eau, soluble dans les solutions de sels neutres et précipitée de ces solutions par l'acide acétique. Elle renferme du phosphore en proportions notables et du fer. C'est donc une phosphoprotéide.

Rôle de l'oxhydridase. Dans une note antérieure (1), l'un de nous a montré, avec Abelous, que cette diastase oxydait un assez grand nombre de corps, des substances du groupe de l'acide urique (guanine, sarcine, xanthine, alloxane) ; des alcaloïdes (quinoléine, morphine, cicutine, muscarine), des toxalbumines (ricine, abrine), enfin, surtout les produits de l'hydrolyse des protéiques (protéoses, peptones).

Relativement à ces dernières substances, l'expérience suivante montre bien l'action de l'oxhydridase. On soumet du lait bouilli et du lait non bouilli à la digestion par la pancréatine à une température de 37°. Après 12 heures de séjour à l'étuve, on filtre, on fait bouillir le filtrat pour en séparer l'albumine qui peut rester, on filtre à nouveau. Le filtrat limpide du lait bouilli digéré, additionné de lait frais et de bleu de méthylène, décolore le bleu rapidement à la température de 55-60° ; le filtrat du lait non bouilli digéré ne le décolore pas. C'est que, pendant la digestion des laits, l'oxhydridase du lait non bouilli a oxydé certaines substances (du groupe des leucomaïnes ?) qui se forment dans les premiers stades de la protéolyse. Cette oxydation ne se produit pas dans le lait bouilli, l'ébullition ayant tué le ferment.

Les peptones commerciales renferment également une ou plusieurs substances qui servent d'accepteurs d'oxygène et, comme telles, permettent la réaction de Schardinger. Les substances peuvent être extraites par l'alcool. Après ce traitement, les peptones commerciales ne constituent plus des accepteurs d'oxygène alors que la solution aqueuse du résidu de l'extrait alcoolique de ces mêmes peptones se montre très actif.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1918. p. 783.

Dosage comparatif de l'urée du sang prélevé par ventouses scarifiées et par ponction veineuse,

par Edouard Peyre.

On considère couramment comme indifférent le prélèvement du sang par ponction veineuse ou par ventouse scarifiée pour le dosage de l'urée. Nous avons repris ces recherches et pratiqué des dosages comparatifs d'urée dans les sérums prélevés en même temps par ventouse scarifiée et par ponction veineuse.

Nos examens portent sur 71 cas et les résultats sont des plus variables : 22 fois seulement, le taux de l'urée est sensiblement égal dans les deux sangs recueillis, la différence étant nulle ou inférieure à 5 centigr., 26 fois le taux de l'urée est plus élevé dans le sang veineux ; l'écart moyen étant de 12 centigr. et l'écart maximum de 30 centigr. (1,26 gr. dans le sérum de la veine et 0,77 gr. dans le sérum pris par ventouse). 23 fois, enfin, c'est dans le sérum recueilli par ventouse scarifiée que le taux de l'urée est le plus important : écart moyen 11,60 centigr. ; écart maximum : 22 centigr. (1,62 gr. dans le sang de la ventouse et 1,40 gr. dans le sang veineux).

Que conclure de cette discordance dans les résultats ? Le sang des veines du pli du coude nous revient ayant accompli son travail ; il doit bien représenter la teneur moyenne en urée de la masse sanguine. Autre chose serait le sang de la veine cave inférieure au débouché de la veine rénale ou au débouché des veines hépatiques et sus-hépatiques. Mais grande est la variabilité du taux de l'urée dans le sérum veineux ; si l'on s'en rapporte, en effet, aux recherches de A. Weill, relatées dans sa thèse, chez un même sujet normal, le taux peut varier du simple au double selon les différentes heures d'une même journée.

Le sang extrait par ventouse est, d'une part, souillé par les sécrétions cutanées : sebum, graisse et sueur surtout, dont la teneur normale en urée est variable, d'après les auteurs (Favre, Shottin et Funque). D'autre part, nous avons remarqué que les sujets maigres nous donnent un taux quasi égal dans la veine et la ventouse, tandis que les obèses et les infiltrés nous permettent de constater une dissociation nette. Chez ces derniers, nous trouvons un équilibre uréique plus stable pour le sang de la ventouse. En effet, un sujet chez lequel, à 3 reprises, nous avons pratiqué des dosages comparatifs, nous a donné, pour la ventouse : 0,35 gr., 0,22 gr., 0,23 gr. et pour la veine : 0,70 gr., 0,28 gr., 0,21 gr.

Il semble donc résulter de ces constatations que pour un

simple dosage de l'urée du sérum la ventouse donnerait peut-être une idée plus exacte de la teneur uréique moyenne. Inversement, pour la recherche du rapport uréo-sécrétoire, c'est le sang veineux, qui doit être prélevé, car doivent être appréciées et la teneur en urée du sérum sanguin et la concentration urinaire de la même heure.

(Laboratoire de l'hospice Paul Brousse, à Villejuif, service du Dr Roussy).

Note sur la réaction du benjoin colloïdal dans la syphilis et l'hérédo-syphilis nerveuses non évolutives,

par René Targowla.

Dans les cas de syphilis non évolutive du névraxe, acquise ou héréditaire, le liquide céphalorachidien présente fréquemment une lymphocytose irréductible, à laquelle peut s'associer une précipitation du benjoin d'allure subpositive, constituant, en quelque sorte, un « type résiduel » de la réaction de Guillain, Laroche et Léchelle.

Cas I. M..., 20 ans. Imbécillité. Hérédo-syphilis. Ponction après réactivation. Leucocytes 10,8 ; albumine 0,20 ; globuline 0 ; réaction de Bordet-Wassermann négative ; réaction de Guillain 100001222200000 (1).
+

Cas II. T..., 22 ans. Imbécillité. Hérédo-syphilis ; gommes sous-cutanées. Deux ponctions, la seconde après douze injections de bi-iodure.

Leucocytes	Albumine	Globulines	Réaction de Bordet-Wasserman — sérum	Réaction de Bordet-Wasserman — liquide céphalo-rachidien	Réaction de Guillain
—	—	—	—	—	—
120	0,11	0	2 Σ	0	111002222100000 ++
128,8	0,30	+	10 Σ	0	011001222100000 +

Cas III. Affaiblissement intellectuel, épilepsie jacksonienne généralisée. Syphilis ancienne avouée. Leucocytes, 7 ; albumine,

(1) La numération des leucocytes a été faite à la cellule de Nageotte et vérifiée par examen sur lame du culot de centrifugation (formule lymphocytaire) ; le dosage des albumines, au tube de Sicard et Cantaloube ; la recherche des globulines, par la réaction de Pandy ; les réactions de Bordet-Wassermann (méthode des dilutions) sont dûes à l'obligeance de notre ami, le , La notation de la réaction au benjoin est celle que nous avons proposée (*Soc. clin. de méd. ment.*, 21 mars 1921), elle correspond aux courbes de Guillain-Laroche et Léchelle.

15 ; globuline, o ; réaction de Bordet-Wassermann, négative ; réaction de Guillain, 1110012220000000.

Nous avons également rencontré ce type dans deux cas de paralysie générale fixée, dont le diagnostic, non douteux, avait été antérieurement vérifié par la ponction lombaire.

Cas IV. Leucocytes, 1 ; albumine, 0,40 ; globuline, + ? ; réaction de Bordet-Wassermann, négative ; réaction de Guillain, 0110012222100000.
+

Cas V. Trois ponctions, la seconde après réactivation :

Dates	Leucocytes	Albumines	Globulines	Réaction de Bordet-Wasserman: sérum	Réaction de Bordet-Wasserman: Liq. céphalo-rachidien	Réaction de Guillain
—	—	—	—	—	—	—
3.2.21	3	0,15	+ ?	».	»	01110 (Techn. réduite) + +
28.2.21	3	0,33	+	0	0	121002222100000
5.7.21	8	0,35	+ ?	2 Σ	0	021002222100000

La dissociation : réaction de Bordet-Wassermann négative — réaction du benjoin positive, que l'on voit exceptionnellement dans la syphilis évolutive et même dans la paralysie générale, est ici la règle. La réaction de Guillain apparaît donc comme plus sensible que celle de Bordet-Wassermann. Toutefois, elle peut disparaître avant la lymphocytose et même avant l'albuminose.

On observe cependant, dans ces cas, une précipitation très minime avec changement de teinte des premiers tubes, qui deviennent grisâtres. Ce fait paraît dû à une ébauche de flocculation amenant l'agglomération partielle des micelles, mais n'aboutissant pas à la précipitation. Nous l'avons indiquée par le signe : o ; il serait préférable, malgré le caractère subjectif
+
d'une telle notation, d'adopter une échelle plus étendue, allant de 0 à 3 ou à 4, qui permettrait de représenter les différentes modalités de la flocculation du benjoin. On peut aisément apprécier à l'œil nu cette réaction ébauchée, par comparaison avec les tubes négatifs francs et le tube témoin.

(*Service du Dr Toulouse, asile de Villejuif*).

Eczéma d'origine tuberculeuse,

par S. Marbais.

Si l'eczématisation peut naître d'une série très étendue de conditions internes ou externes, nous pensons, avec Sabouraud, que l'étiologie de l'eczéma reste entièrement à découvrir. Malcome Morris, Gastou, Darier, ont fait un réel progrès dans cette voie, quand ils ont saisi la relation existant entre l'eczéma, les tuberculides et la scrofulo-tuberculose.

Affection chronique ou rémittente, l'eczéma présente des alternances avec les fluxions pleuro-pulmonaires, considérées aujourd'hui comme des manifestations de la tuberculose inflammatoire. Résultant d'une infiltration toxi-tuberculeuse du derme, la peau eczématique ne se laisse pas contaminer (d'après Besnier) par l'élément tuberculeux externe. Bien qu'il ne parle pas de la nature bacillaire de l'eczéma, Brocq a constaté que cette dermatose disparaît le plus souvent chez les vieillards. Autrement dit, l'eczéma disparaît au moment où l'Homme arrive, par une longue immunisation, à guérir ses foyers de tuberculose.

Insister sur l'anatomie pathologique de l'eczéma, c'est trouver encore un argument en faveur de sa nature tuberculeuse, car la sérosité des vésicules eczématiques rappelle la composition de l'épanchement séro-hémato-fibrineux de la pleurésie tuberculeuse de Landouzy.

La découverte du Bacille de Koch, ou au moins de son antigène dans les plaques d'eczéma, pourra seulement résoudre ce problème. En attendant ces recherches, nous voulons exposer brièvement les raisons qui nous font penser que l'eczéma peut, dans certains cas, être de nature tuberculeuse et également attirer l'attention sur l'efficacité de la vaccinothérapie spécifique, appliquée par nous dans cette dermatose.

1° Presque tous les cas d'eczéma que nous avons eu l'occasion de traiter évoluaient sur des malades qui avaient, en même temps des lésions franchement tuberculeuses ou des lésions considérées comme telles : phtisie, pleurésie, mal de Pott, spina ventosa, tumeur blanche du genou, phlébite, endocardite, anémie, etc... Dans quelques cas très rares, nous n'avons décelé aucune autre lésion viscérale manifeste.

2° Quand on pratique la réaction de déviation du complément avec le sérum sanguin de ces malades, on constate qu'elle est positive vis-à-vis de tous les antigènes tuberculeux employés : antigène à l'œuf (Besredka), tuberculine brute (Armand-Delille), tuberculine purifiée (école allemande, Danielopol).

3° Mais la réaction précédente est impuissante, dans la majorité des cas, à nous montrer dans l'eczéma une affection tuberleuse localisée. Pour obvier à cet inconvénient, nous avons employé la réaction de l'anaphylaxie morbidique. En effet, en injectant du vaccin tuberculeux fort sous la peau des malades à eczéma chronique stationnaire, nous avons remarqué, le lendemain de la piqûre, l'apparition des poussées congestives aiguës, identiques aux exacerbations spontanées de la dermatose. Cette réaction n'a pas été remarquée sur des malades présentant de l'acné, etc..., et sur la peau normale.

4° Dans l'eczéma compliqué de lésions à Staphylocoque, Wright a constaté que le vaccin staphylococcique guérit ces lésions ; mais que le traitement laisse intacte la lésion de l'eczéma, fait qui réfute (disons-le en passant) la théorie de Unna. Dans de pareils cas d'eczéma compliqué, nous avons observé, par contre, que le vaccin tuberculeux guérit rapidement la lésion eczématique et que, sur les régions ainsi nettoyées, on voit persister les pustules, les folliculites, etc.. dues aux Staphylocoques. Ces dernières affections disparaissent ultérieurement, sans aucun traitement, ou par l'emploi du staphylo-vaccin.

5° L'application de la vaccinothérapie tuberculeuse nous a montré, enfin, par les remarquables résultats obtenus, le bien fondé de la conception de la nature tuberculeuse de l'eczéma ; elle nous a donné, en outre, un moyen efficace, sûr et rapide pour guérir de cette affection rebelle. Nous avons employé, avec le même résultat, des vaccins très variés : de la culture de Bacilles humain, chauffés à 60° ; des Bacilles rendus atoxiques par l'action de l'huile d'Olive, de la macération des fungosités de tumeur blanche fixées à la solution de Lugol, etc.. Deux ou rarement trois injections de vaccin ont suffi à guérir mes 25 cas d'eczéma vrai ; et cette guérison, remontant parfois à quelques années, se montre durable.

L'ensemble de toutes ces considérations nous ont amené à regarder l'eczéma comme une affection de nature tuberculeuse.

La réaction émotive normale observée en trois temps,

par A.-D. Waller.

La démonstration, dont je donne aujourd'hui communication à la Société de biologie, fait suite à celle que j'ai présentée ici même il y a quelques mois, et qui a été faite en votre présence sur la personne de notre président, M. Charles Richet. Sa main, munie de deux électrodes appliquées aux surfaces dorsale et palmaire, formait le quatrième élément d'un pont de Wheatstone, et a accusé une diminution de résistance à chaque excitation sensorielle, diminution qui, comme toujours, a été forte ou faible suivant les intensités variées de l'excitation.

Déplaçant alors les électrodes de la main pour les appliquer à l'avant-bras, et répétant les excitations aussi régulièrement que possible, nous avons observé une réponse sur l'avant-bras presque aussi nette sur la main, d'après laquelle nous nous sommes crû autorisés (autant qu'il est permis de conclure d'après une expérience sommaire faite en séance publique) que notre éminent président appartient à la classe I, dans l'échelle d'émotivité ci-dessous :

Echelle de l'émotivité. Excitations moyennes, non douloureuses.

Classe	Bras	Main
I. Sensitifs	R.	R.
II. Normaux	O.	R.
III. Négatifs	O.	O.

N. B. — R. signifie une réaction au galvanomètre indiquant une chute de résistance (par poro-dilatation ultra-microscopique) supérieure à 5 p. 100 de la résistance avant l'excitation.

Pour bien observer les différences de réaction qui se manifestent à la main (surface palmaire) et à tout autre point de la surface du corps, il est nécessaire de doubler l'appareil afin d'observer (et au besoin enregistrer) la réaction simultanée sur deux points de la surface avec la même excitation provocatrice.

Grâce à l'amabilité de M. L. Bull, j'ai pu installer à l'Institut Marey, dans les conditions favorables de tranquillité, une telle instrumentation composée de deux galvanomètres, deux ponts de Wheatstone, etc., au moyen de laquelle j'ai pu répéter l'observation suivante sur une série de cinq sujets normaux, c'est-à-dire appartenant à la classe II d'émotivité, classe qui forme la grande majorité des sujets (M. et J.), sur lesquels j'ai pu faire de bonnes observations.

J'insiste surtout sur la condition de tranquillité comme utile

et nécessaire — utile pour l'expérimentateur, nécessaire pour le sujet et, à défaut de laquelle, de bonnes observations sont impossibles.

La démonstration — que je me permets de qualifier de normale — se fait en trois temps, sur un sujet normal armé de deux paires d'électrodes rattachées : A, à la main ; B, à l'avant-bras.

Premier temps. Le sujet, étant bien tranquillisé (on pourra observer pendant l'établissement de cet état que c'est seulement la mouche indiquant l'état de la main qui se déplace, tandis que celle de l'avant-bras ne bouge pas) est soumis à une petite excitation quelconque — bruit, attouchement, menace d'un coup d'épingle — et on constate qu'à chaque excitation (après un temps perdu de deux secondes) une réponse R, indiquant une diminution de résistance d'au moins 5 p. 100, se produit à la main, tandis que la résistance à l'avant-bras ne change pas.

Deuxième temps. On explique au sujet (s'il ne le sait pas déjà) qu'en forçant la note, en lui appliquant une excitation vraiment forte et douloureuse, qu'on arrivera bien à le faire réagir au niveau du bras. Chez un sujet normal, qui se prête à cette démonstration, il se produit *toujours* une énorme déviation à la main avant toute excitation réelle, et *quelquefois* une déviation à l'avant-bras. Ces effets sont provoqués par l'état du sujet, dont la volonté se tend pour supporter une douleur imaginaire ; mais, si, en fin de compte, cette excitation vraiment douloureuse est faite, une très grande déviation à l'avant-bras (ainsi qu'à la main) en est le résultat.

Troisième temps. Le sujet étant revenu au repos après l'excitation forte, on répète sur lui les excitations faibles comme dans le premier temps. Ces excitations, qui ne produisaient rien sur l'avant-bras pendant le premier temps, sont maintenant suivies d'une réaction franche et nette. La peau de l'avant-bras, ne répondant pas à l'excitation dans le premier temps, a été sensibilisée par l'excitation forte du deuxième temps.

Théorie. La réaction émotive de la surface entamée dépend d'une dilatation par voie nerveuse des pores ultra-microscopiques que traversent les ions électriques. Chez le sujet normal, cette dilatation se produit facilement à la paume de la main (et à la plante des pieds) difficilement en toute autre région de la surface du corps. Chez les « sensitifs », la dilatation se produit facilement sur toute la surface du corps. Chez les sujets normaux, il est possible, par des excitations fortes et douloureuses, de forcer le passage et de rendre ainsi perméable à la réaction émotive, une région relativement imperméable.

En terminant, je tiens surtout à remercier vivement les cinq personnes qui ont bien voulu se prêter à cette série d'observa-

tions qui peuvent être tant soit peu pénibles pendant le deuxième temps de la démonstration. Grâce à la tranquillité de l'Institut Marey, cette démonstration — qui n'est guère de nature à pouvoir être faite dans toute sa netteté en séance publique, où le sujet se trouve exposé à toutes sortes de perturbations émotives — a pu être conduite à bonne fin sans défaut ni exception dans l'ordre des résultats que je viens de vous exposer.

(*Laboratoire de l'Institut Marey*).

Étude expérimentale de l'hérédité syphilitique,

par C. Levaditi, A. Marie et L. Isaïcu.

Depuis la publication de notre note concernant la transmission, par contact sexuel, de la syphilis expérimentale du Lapin, provoquée par le Tréponème neurotrope [provenant du sang de paralytiques généraux (1)], nous avons continué nos recherches, principalement au point de vue de l'hérédité de l'infection. Nous y avons associé des expériences entreprises avec le Tréponème dermotrope et le *Spirochaeta cuniculi*, dont nous avons parlé dans nos dernières communications à la *Société de biologie* (2) et à l'*Académie des sciences* (3).

Sans entrer dans les détails de ces recherches, qui seront publiés ailleurs, nous désirons insister ici sur les points suivants :

1° Quelle que soit la variété de Spirochètes employée, le Tréponème dermotrope (virus Ravaut et virus Fournier-Schwartz), le Tréponème neurotrope ou le *Spirochaeta cuniculi*, jamais nous n'avons constaté de transmission héréditaire de l'infection. Bon nombre des rejetons, issus de père infecté et de mère normale, de mère contaminée et de père normal, ou de deux générateurs porteurs de lésions à Spirochètes, sont morts sitôt après leur naissance ou quelques semaines après. Or, chez aucun de ces rejetons, nous n'avons découvert de Spirochètes dans le sang et les organes (examen ultramicroscopique). Il en fut de même des embryons ou des fœtus examinés *in utero*, à l'occasion de la mort de la mère, par suite d'une maladie intercurrente, survenue pendant la grossesse. Et, cependant, il s'agissait de procréateurs dont l'infection datait de plus d'un an et qui étaient porteurs

(1) Levaditi, Marie et Banu, *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 170, 26 avril 1920.

(2) Levaditi, Marie et Isaïcu, *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 51, 11 juin 1921.

(3) Levaditi, Marie et Nicolau, *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CXXII, p. 1542, 13 juin 1921.

de lésions spirochétiennes intenses, localisées aux organes génitaux ou ailleurs. Il est vrai que chez aucun de ces procréateurs nous n'avons décelé de Tréponèmes dans les organes, ni d'altérations indiquant une généralisation quelconque de la maladie. Nous n'avons pas observé non plus de modifications de la spermatogénèse chez les mâles procréateurs. Ces constatations nous autorisent à conclure que la syphilis expérimentale du Lapin, ainsi que la spirochétose spontanée de cette espèce animale, ne sont pas transmissibles héréditairement, en tant qu'infection spirochétienne. Tout au plus peut-on parler de certaines dystrophies, d'arrêts de croissance ou de mortinatalité exceptionnelle des rejetons, dont on pourrait incriminer les procréateurs infectés par l'un ou l'autre des Spirochètes étudiés par nous.

2° Parmi les descendants de ces procréateurs, quelques-uns arrivent à l'âge adulte. Jouissent-ils alors d'une certaine immunité, parce qu'ils ont été conçus par des parents porteurs de lésions spirochétiennes ? En d'autres termes, la loi de Profeta trouve-t-elle une vérification lorsqu'on s'adresse à la syphilis expérimentale du Lapin ou à la spirochétose provoquée par le *Sp. cuniculi* ? L'expérience répond négativement, du moins en ce qui concerne les rejetons issus de générateurs porteurs de lésions à Tréponème neurotrope, ainsi qu'il résulte de l'observation suivante :

Observation. Le 20 mars 1920, on accouple la Lapine neuve 12 B avec le Lapin 5 M, porteur de belles lésions préputiales, riches en Tréponèmes. Le 10 avril, la femelle montre des papules vaginales contenant des Spirochètes (*contamination par contact sexuel*). Elle met bas, le 26 mai, 7 rejetons, dont 5 meurent du 18 juin au 6 juillet. Deux petits Lapins, n° 78 M, mâle et n° 73 M, femelle, survivent. La mère 12 B meurt d'infection secondaire le 16 juillet (Spirochètes dans les lésions vaginales, absence de parasites dans les divers organes). Le 2 septembre 1920, nous essayons la réceptivité des deux rejetons survivants en leur inoculant, au niveau de organes génitaux, du virus homologue, en même temps qu'à deux témoins, les Lapins 3 M et 4 M. Les quatre animaux contractent la maladie et montrent des lésions spirochétiennes le 30 septembre. Les deux rejetons des procréateurs infectés se sont donc montrés aussi réceptifs que les animaux neufs, à l'égard de l'infection d'épreuve, pratiquée sur eux alors qu'ils étaient âgés de trois mois et six jours.

Cette observation permet de conclure que les descendants de générateurs porteurs de lésions tréponémiques, non seulement n'héritent pas de l'infection spirochétienne de leurs parents, mais ne jouissent d'aucun état réfractaire. Ils ne transmettent pas non plus la maladie à leurs rejetons, comme il résulte de l'his-

toire du Lapin 78 M, qui sera exposée ailleurs (1). Klarenbeek (2) vient de relater des observations analogues (*Sp. cuniculi*).

Il y a donc une différence fondamentale entre ce qui se passe, au point de vue hérédité, dans la syphilis humaine d'une part, la syphilis expérimentale du Lapin et la spirochétose spontanée de cette espèce animale, d'autre part. Rien de ce que l'on observe chez l'Homme, ni la transmission héréditaire de l'infection, ni les phénomènes qui entrent dans le cadre de la loi de Profeta, ne se rencontrent chez le Lapin, du moins si l'on en juge d'après nos expériences. Hormis les arrêts de développement, la mort prématurée des rejetons et la morti-natalité, qui ne sauraient d'ailleurs être attribués avec certitude aux facteurs héréditaires, tout se passe comme si les rejetons avaient été procréés par des générateurs sains.

Ces différences s'expliquent aisément. Chez l'Homme, la syphilis est une infection généralisée qui ne tarde pas à toucher les cellules germinales et à se transmettre aux rejetons par le sperme, l'ovule ou le sang. Chez le Lapin, au contraire, qu'il s'agisse de syphilis expérimentale ou de spirochétose spontanée, la maladie semble se localiser à l'accident primitif ; en tous cas, elle est loin d'offrir cette tendance à la généralisation que montre la syphilis humaine. Elle épargne ainsi les cellules germinatives et ne se transmet aux descendants ni sous forme d'infection, ni sous forme d'immunité. On peut donc concevoir que chez l'Homme également, alors qu'une syphilis légère évolue sans trop se généraliser et sans porter atteinte aux éléments reproducteurs, les procréateurs engendreront des rejetons non contaminés et non réfractaires. Or, c'est là un fait que la clinique, loin de contredire, confirme.

*(Institut Pasteur de Paris
et Laboratoire de médecine expérimentale
de la Faculté de médecine de Cluj, Roumanie).*

(1) De nombreuses expériences conformes aux précédentes sont actuellement en cours.

(2) Klarenbeek. *Tydschrift voor Diergeneeskunde*, juillet 1921.

Affinités neurotropes du virus de la vaccine,

par C. Levaditi, P. Harvier et S. Nicolau.

Il était nécessaire, pour l'étude (1) comparative des divers ultravirus neurotropes (groupe encéphalitique, rage, poliomyélite), d'examiner le virus de la vaccine, au point de vue de ses affinités pour le système nerveux central. Nous apportons dans la présente note les faits établis à ce sujet.

A. Marie, dans une note présentée l'an dernier à la *Société de biologie* (2), a montré que le virus vaccinal frais, introduit dans le cerveau du Lapin, engendre une maladie mortelle, évoluant en quelques jours. L'encéphale et la moelle épinière des Lapins infectés sont virulents pour d'autres animaux de la même espèce (possibilité de transmission en série). Le germe existe dans le filtrat de cerveau. Après avoir pullulé dans le système nerveux central, il est encore capable de provoquer une kératite vaccinale, *mais semble avoir perdu sa virulence pour la peau* (3).

Il résultait de ce travail que le germe filtrant de la vaccine possède une affinité marquée pour le cerveau, en plus de celles qu'il a pour la cornée, le revêtement cutané et le testicule [orchite vaccinale, Noguchi (4)]. Nous avons entrepris la vérification des données publiées par A. Marie et nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

Expérience. Le 6 mai, nous avons inoculé dans le cerveau de deux Lapins 5/o et 8/o de la pulpe vaccinale glycérinée ; un troisième Lapin 7/o reçoit la même pulpe dans le testicule, et, après scarification, à la cornée. Les deux premiers animaux survivent indéfiniment, le troisième montre une kératite et une orchite vaccinales intenses. Le testicule de ce Lapin 7/o fut le point de départ de toutes les expériences, qui continuent encore à l'heure actuelle. Il fut d'abord inoculé dans le cerveau d'un animal neuf, sans déterminer aucun trouble apparent, puis (après avoir subi un nouveau passage testiculaire), dans l'encéphale des Lapins 76/o et 75/o. Ces derniers succombent avec des signes de paralysie, l'un le 4[e] jour, l'autre le 6[e] jour (cultures stériles). Or, le cerveau du Lapin 75/o fut capable de provoquer une orchite chez le Lapin 2 B. Le virus, puisé dans le testicule de ce Lapin 2 B, se montra virulent pour deux Lapins, injectés également par voie cérébrale (morts en 5 jours). A son

(1) Cette étude sera publiée bientôt.
(2) A. Marie, *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 avril 1920.
(3) Cette dernière constatation nous a été communiquée par A. Marie.
(4) Noguchi. *Journ. of experim. Med.*, 1915, t. XXI, p. 539.

tour, l'encéphale de ces Lapins, administré par la même voie aux Lapins 33 B et 50 B, provoqua la mort après 6 et 8 jours d'incubation (deuxième passage). Un troisième passage cérébral resta toutefois négatif, malgré la présence du virus vaccinal dans le cerveau des Lapins 33 B et 50 B.

Cette expérience, qui n'est pas unique et dont nous ne donnons que les principaux détails, montre que si le virus vaccinal (sous forme de pulpe vaccinale), inoculé directement dans le cerveau, ne se montre pas pathogène, par contre, dès qu'il subit un ou plusieurs passages testiculaires, engendre une maladie mortelle chez les Lapins infectés par la même voie. Cette maladie est transmissible en série (un ou deux passages, au plus). Qu'est-ce que cette maladie ?

1° Elle est provoquée par le virus de la vaccine, attendu que les cultures du cerveau, pratiquées sur les milieux habituels, restent stériles, et que le virus peut être mis en évidence dans le cerveau, avec toutes ses propriétés. En effet, avec l'encéphale d'un Lapin de deuxième passage, il nous a été possible d'engendrer, non seulement la kératite et l'orchite vaccinales, mais aussi la plus belle éruption de pustules cutanées (procédé de Calmette et Guérin). De plus, ce cerveau fait apparaître la kératite chez un animal vacciné contre l'un ou l'autre des virus encéphalitiques en notre possession ; inversement, le germe de l'encéphalite se montre pathogène pour les animaux guéris de la kératite vaccinale (expériences d'immunité croisée).

2° Contrairement à l'encéphalite expérimentale du Lapin, l'encéphalite vaccinale ne peut pas être transmise indéfiniment en série, par passages cérébraux réitérés. Le virus semble nécessiter une vivification préalable par culture testiculaire, avant de récupérer sa virulence pour le cerveau, perdue au bout de deux passages exclusivement cérébraux.

3° Il s'agit bien d'une méningo-encéphalite, ainsi que le prouve l'examen histologique des centres nerveux des animaux inoculés dans l'encéphale. Les lésions intéressent la dure-mère, la pie-mère et l'écorce cérébrale. Au niveau de la dure-mère, il se forme une véritable pustule vaccinale, qui provoque l'adhérence de la membrane aux méninges séreuses et au cerveau. Histologiquement, on constate à ce niveau une grande accumulation de polynucléaires (çà et là de véritables cellules géantes). La pie-mère montre une méningite à mononucléaires à disposition périvasculaire nette, altération que l'on retrouve le long des septa. Enfin, il existe des ébauches de manchons périvasculaires et des signes d'encéphalite aiguë à polynucléaires. Toutefois, ces altérations n'intéressent jamais la « zone élective », si constamment atteinte dans la maladie de v. Economo expérimentale, et

il y a absence totale de lésion des cellules nerveuses, rappelant la neuronophagie engendrée par le virus de cette dernière maladie.

Ajoutons que le germe vaccinal peut également être décelé dans le cerveau des Lapins infectés exclusivement par la voie oculaire et testiculaire (quoique en plus petite quantité).

Conclusions. En résumé, le virus de la vaccine, ainsi que l'a montré A. Marie, peut se cultiver dans le cerveau du Lapin, d'une manière bien moins constante cependant que ne l'a constaté cet auteur (1). Par rapport au germe de l'encéphalite, le virus vaccinal offre une *affinité neurotrope intermittente et non pas obligatoire.* Tandis que l'ultravirus encéphalitique (encéphalite, herpès, porteurs) se greffe aisément sur la cornée (Levaditi, Harvier et Nicolau), sur la peau (mêmes auteurs) et surtout sur le cerveau, celui de la vaccine ne s'adapte que difficilement au milieu cérébral. Des recherches ultérieures montreront si, par suite de nombreux passages alternants de testicule à cerveau et inversement, il sera possible de conférer au germe vaccinal une affinité neurotrope obligatoire (2), peut-être au détriment de l'affinité cutanée.

(Institut Pasteur de Paris et Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Cluj, Roumanie).

(1) Les différences entre nos recherches et celles de A. Marie peuvent tenir aux échantillons de virus vaccinal employés.

(2) A l'occasion de ces essais sur la vaccine, il nous a été donné de constater, pour la première fois, *la contagion spontanée de cage*, avec le virus de l'encéphalite.

La propagation au bulbe de certains toxiques ou ferments de l'estomac,

par Loeper, Debray et J. Forestier.

Dans des recherches antérieures (1), nous avons tout d'abord montré la diffusion dans le pneumogastrique de certains produits toxiques introduits dans l'estomac malade et ligaturé ; ensuite, l'imprégnation quasi constante, quoique plus marquée pendant la digestion, du nerf vague par des ferments et des sels venus de l'estomac normal. Ces divers produits pénètrent sans doute dans le tronc nerveux par la gaîne qui l'enveloppe et se répandent dans les espaces lymphatiques interfasciculaires. Il est impossible de dire s'ils abandonnent les liquides lymphatiques pour se fixer sur l'élément nerveux lui-même.

Le fait, intéressant certes au point de vue de l'anatomie et de l'histologie pures, ne l'est guère au point de vue physiologique et pathologique. Il suffit que ferments et poisons se puissent retrouver dans le tronc nerveux envisagé comme un tout physiologique. Les toxines et les ferments ne s'arrêtent point au nerf vague ; ils peuvent poursuivre leur ascension jusqu'au bulbe.

Voici les expériences qui prouvent cette ascension :

I. Nous avons pris deux Chiens à jeûn. Nous avons provoqué des érosions gastriques soit avec une sonde, soit avec du verre pilé ; nous avons ligaturé le pylore et injecté dans l'estomac complètement évacué du formol en solution dans l'eau glycérinée. Après 2 heures, nous avons examiné le pneumogastrique, le bulbe et le sciatique. Le nerf donne une réaction typique. Le bulbe une réaction douteuse. Le sciatique une réaction nulle.

II. Nous avons fait la même recherche suivant la même technique, avec la toxine tétanique. Après 4 heures, nous avons broyé le pneumogastrique, le bulbe et le sciatique et nous avons injecté la macération dans la patte de 3 Cobayes. Le Cobaye injecté avec le vague fait, au 2e jour, une contracture de la patte qui va s'accentuant et qui est à peine moins marquée que celle d'un témoin inoculé avec la toxine même. Le Cobaye injecté avec le bulbe fait une contracture moindre et plus tardive, une parésie discrète mais authentique, et guérit. Le Cobaye injecté avec le sciatique ne fait aucune réaction. L'injection, 24 heures auparavant d'antitoxine, prévient cette contracture.

Aussi, douteuse avec le formol, l'expérience devient positive avec la toxine tétanique. Elle suffit à prouver que les poisons diffusés de l'estomac peuvent, quand la muqueuse est irritée et

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 19 février, 5 mars, 7 et 28 mai 1921.

le pylore imperméable, poursuivre dans le nerf vague leur ascension jusqu'au bulbe. Le résultat est négatif dans l'estomac sain et perméable.

La difficulté de ces expériences réside dans leur brièveté même : chaque Chien ne pouvant être conservé que quelques heures.

III. Dans une troisième série d'expériences, nous avons recherché si la pepsine, que l'on retrouve si aisément dans le tronc du nerf vague gauche du Chien en digestion, pouvait être également décelée dans le bulbe. Le résultat est cette fois absolument positif. Nous avons pris le Chien en digestion. Nous avons extrait son pneumogastrique gauche, son bulbe et son cerveau. Nous avons broyé des quantités égales de 1,78 gr. de bulbe et de cerveau dans l'eau physiologique et mis la macération en contact avec une solution titrée d'albumine d'œuf préalablement chauffée, avec 1 goutte de HCl. Nous rappelons que le pneumogastrique est doué d'un pouvoir peptique élevé. Le bulbe donne une transformation de 0,50 centigr. d'albumine. Le cerveau est dépourvu de toute activité.

Cette dernière épreuve prouve l'ascension dans le vague et la diffusion dans le bulbe, et le bulbe seul, de la pepsine à l'état normal.

Elle est à rapprocher de la constatation que nous avons faite sur la présence de la pepsine dans le liquide rachidien.

Evolution de la chronaxie des nerfs et muscles du membre supérieur des nouveau-nés.

Note de G. Banu et G. Bourguignon, présentée par H. Cardot.

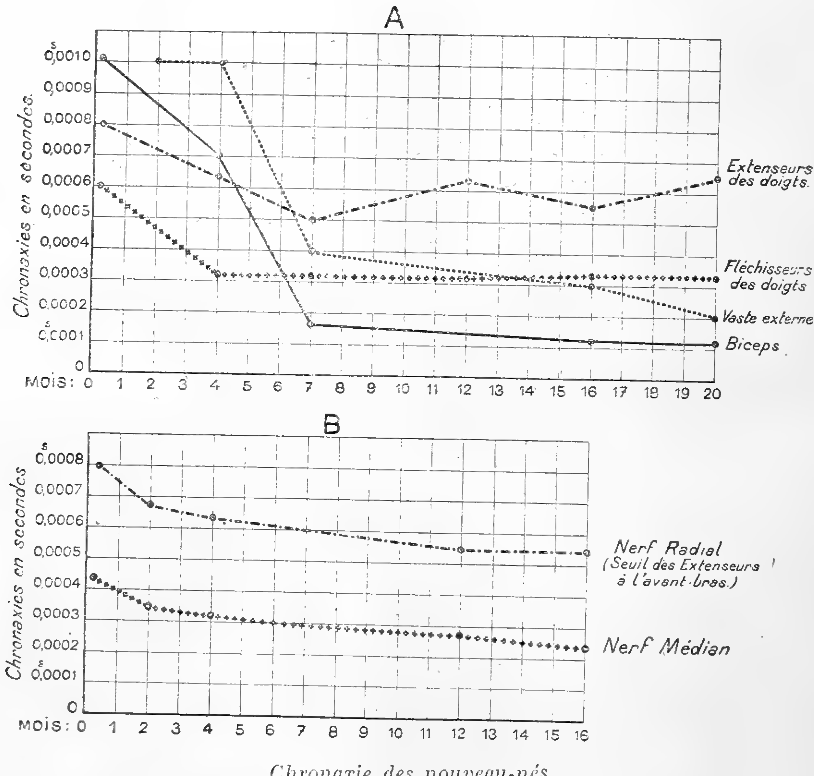
Dans une note antérieure (1), en collaboration avec H. Laugier, nous avons donné les valeurs de la chronaxie chez le nouveau-né, de la naissance jusqu'à un mois.

Poursuivant nos recherches, nous avons suivi le développement neuromusculaire du membre supérieur de l'enfant par l'évolution de la chronaxie, jusqu'au moment où il n'y a plus de différence avec l'adulte. N'ayant pu suivre le même enfant depuis la naissance jusqu'au terme de cette évolution, nous avons mesuré la chronaxie de muscles pris comme types, parmi les groupes établis par l'un de nous (2), chez des enfants d'âges

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 11 juin 1921.
(2) G. Bourguignon, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 17 juillet 1916, 29 janvier 1917. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1er juillet 1916.

différents, compris entre la première semaine et le vingtième mois.

Nous avons ainsi suivi l'évolution de la chronaxie au point moteur d'un fléchisseur et d'un extenseur, au bras, et d'un fléchisseur et d'un extenseur, à l'avant-bras, d'une part, et celle du nerf médian et du nerf radial (filets des extenseurs), d'autre part. Nous avons ainsi construit les courbes que nous présentons en portant en abscisses les mois et en ordonnées les chronaxies (voir figure).



Chronaxie des nouveau-nés.

A. Chronaxies des points moteurs des muscles.
B. Chronaxies des nerfs médian et radial.

A la naissance, comme nous l'avons montré précédemment, les chronaxies des points moteurs des muscles du bras sont plus grandes que celles des muscles de l'avant-bras. Dans le cours de l'évolution, les courbes d'un extenseur et d'un fléchisseur, au même segment, ne se coupent pas, mais les courbes des muscles du bras coupent celles des muscles de l'avant-bras et passent au-dessous d'elles vers le quatrième mois. Dans chaque segment, les différences sont moins grandes à la naissance que chez

l'adulte entre les extenseurs et les fléchisseurs, mais elles sont de même sens. Les différences s'accusent au cours de l'évolution de la différenciation musculaire.

Les muscles du bras, qui ont des chronaxies plus différentes de celles de l'adulte que les muscles de l'avant-bras, mettent plus de temps qu'eux à atteindre les valeurs de l'adulte : les muscles du bras ont la chronaxie de l'adulte entre le 16e et le 20e mois, tandis que les chronaxies des muscles de l'avant-bras sont les mêmes que chez l'adulte dès le 7e mois.

Les muscles qui seront les plus différenciés chez l'adulte sont donc les moins différenciés à la naissance et évoluent pendant plus longtemps, rapidement au début, plus lentement ensuite.

Quand on étudie les nerfs, on voit que leurs chronaxies sont très peu différentes de celles de l'adulte dès la naissance et arrivent aux valeurs de l'adulte très rapidement, dès le 2e mois. Nous n'avons pu étudier les nerfs innervant les muscles du bras, à cause des difficultés que présente leur excitation, par suite de leur situation anatomique. Pour le nerf médian et le nerf radial (filets des extenseurs) il y a, à la naissance, et jusqu'au 7e mois, un hétérochronisme marqué entre le nerf et le point moteur du muscle, hétérochronisme qui disparaît au cours de cette évolution.

Si, antérieurement à nos travaux, il a été fait quelques recherches sur l'évolution de l'excitabilité chez les nouveau-nés, les résultats en sont très imprécis parce qu'il ne s'agit que d'études faites au moyen du faradique ; et, à notre connaissance, cette étude n'a pas été poursuivie au-delà de la première semaine. A. Westphal a montré qu'il y avait hypoexcitabilité dans la première semaine. Nos courbes d'évolution, très précises grâce à la sensibilité et à la précision de la chronaxie, apportent donc des faits nouveaux.

Pour ce qui est du développement rapide des nerfs, nos recherches physiologiques sont d'accord avec les recherches histologiques de A. Westphal (1), qui a montré que, au bout de trois à six semaines, il n'y a presque plus de différences histologiques entre les nerfs de l'adulte et ceux du nouveau-né ; le moment où l'évolution histologique est complète varie d'ailleurs, d'après cet auteur, avec les divers nerfs d'individus différents et même sur les divers nerfs du même enfant.

Deux enfants, qui nous avaient été donnés comme normaux, avaient, vers le 7e mois, des chronaxies du même ordre de grandeur qu'à la naissance : elles ne figurent pas dans nos courbes.

(1) A. Westphal, *Archiv. für Psychiâtrie und Nervenkrankheiten*, t. XXVI, 1894.

Or, l'évolution de ces enfants a montré que c'étaient deux débiles. L'un d'eux a présenté tous les signes de la débilité avec arrêt de son développement quelques semaines après notre examen, et l'autre est mort débile un mois après. Ces deux observations fortuites montrent l'intérêt que peut présenter l'étude de la chronaxie, en révélant, d'une façon précoce, un état de débilité, qui, cliniquement, ne se révèlera qu'un peu plus tard.

Nos recherches présentent donc un double intérêt : 1° Elles fixent très nettement la marche du développement normal des nerfs et muscles du nouveau-né ; 2° elles permettent d'établir, aux différents âges, une valeur moyenne de la chronaxie des enfants, qui servira de point de comparaison dans les différents états pathologiques neuromusculaires de l'enfance.

(*Laboratoire d'électro-radiothérapie de la Salpêtrière*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 5 JUILLET 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Pachon.

Xanthochromie, hyperalbuminose considérable et coagulation spontanée du liquide céphalorachidien dans un cas de méningite tuberculeuse. Réaction du benjoin colloïdal,

par Creyx et Charles Massias.

Le syndrome dit de Froin (coagulation massive xanthochromique et hémolymphocytose du liquide céphalorachidien), est rare quand il est complet (38 cas publiés) (1). Les formes frustes plus ou moins ébauchées en sont plus fréquentes. Ce syndrome, fréquent dans les compressions méningo-médullaires, est rare dans les méningites. Il peut se rencontrer dans les méningites à Méningocoques avec cloisonnement des espaces sous-arachnoïdiens, comme l'un de nous en a signalé un cas avec J. Sabrazès (2). Debré

(1) Cf. Lantuéjoul. La coagulation massive et spontanée du liquide céphalorachidien. *Revue neurologique*, 1920, n° 4, p. 340-350.

(2) J. Sabrazès et Ch. Massias. Ponctions ventriculaires ramenant à la normale le réflexe oculo-cardiaque inversé dans un cas de pyocéphalie méningococcique. *Gazette hebdom. des sc. méd.*, Bordeaux, 14 mars 1920, p. 127.

et Paraf (1) ont signalé le premier cas certain de méningite tuberculeuse avec syndrome de coagulation du liquide céphalorachidien ; dans leur observation, l'albumine n'a pas été dosée. J. Sabrazès (2) a publié un cas de méningite-granulique, avec xanthochromie, sans excès de globulines, sans culot hématique, sans coagulation massive, avec lymphocytose intense et macrophagie de pigment hématique, syndrome dû à des suffusions sanguines des leptoméninges corticales.

Chez notre malade, âgé de 25 ans, l'affection débuta par des hallucinations et du somnambulisme en mars 1921, puis le 19 mai 1921 survint une hémiparésie droite (face et membre supérieur), sans signes méningés, avec fièvre légère (38°), sans modification des réflexes pupillaires et oculo-cardiaques. Le liquide céphalo-rachidien était normal au point de vue chimique et cytologique. Réaction de Bordet-Wassermann négative dans le sang et le liquide céphalorachidien. Réaction de Besredka positive dans le sang, négative dans le liquide céphalorachidien. Le sommet pulmonaire droit était obscur, voilé à la radioscopie. Bacilles tuberculeux dans les crachats. Le 3 juin, le liquide céphalorachidien, normal jusqu'alors, montre une réaction méningée : 63 cellules par mm.c. (lymphocytes, lymphoblastes, monocytes), 2 gr. 20 d'albumine, absence de glycose. A partir de ce jour, évolution classique de méningite tuberculeuse, avec inversion du réflexe oculo-cardiaque dans les derniers jours ; mort le 12 juin.

La veille de la mort, le liquide céphalorachidien (30 c.c., retiré sous assez forte pression), était très xanthochromique, se coagulait spontanément en 15 minutes (coagulum peu dissociable, rétractile) ; albumine 14,50 gr. ; sucre, néant. Polynucléés neutrophiles (en cytolyse) 83 p. 100, lymphocytes 13,6, lymphoblastes 1,2, monocytes 2 ; très nombreux Bacilles tuberculeux, longs, granuleux, par amas, 4 à 6 tous les champs en moyenne. Le jour de la mort, le liquide était visqueux, coulait à gouttes très espacées, se coagulait en 15 minutes, et était très xanthochromique (jaune urine). Albumine totale 30 gr. (sérine 18 gr., globuline 12 gr.) ; sucre néant. Culot hématique. Beaucoup moins de leucocytes, polynucléés 68 p. 100, lymphocytes 23,9, monocytes 7,54 (certains étaient des hématomacrophages). Un seul Bacille tuberculeux long, granuleux. Les réactions de Bordet-Wassermann ont été négatives dans ces deux liquides, la réaction du benjoin colloïdal de Guillain Laroche-Léchelle était positive dans les tubes 1 et 2, subpositive dans les tubes 3 et 4, positive dans les tubes 5, 6, 7 et 8, négative dans les tubes 9, 10, 11, 12.

(1) *Presse médicale*, 22 novembre 1913, p. 952.
(2) *Gazette hebdom. des sc. médic. Bordeaux*, 23 février 1919.

Notons dans ce cas l'énorme hyperalbuminose (30 gr.), le taux considérable des globulines (12 gr.), la coagulation spontanée rapide avec caillot rétractile, l'intense xanthochromie et l'énorme quantité d'hématies. Ce syndrome a dû être causé par des suffusions sanguines, des hémorragies microscopiques au niveau des vaisseaux méningés altérés. Comme l'un de nous l'a déjà signalé (1), la polynucléose coïncidait avec une grande abondance de Bacilles tuberculeux et traduisait une réaction puissante des méninges à une agression intense, massive par les Bacilles tuberculeux.

La précipitation du benjoin colloïdal avec le liquide non chauffé était positive dans la « zone syphilitique (tubes 1 à 4, se produisait aussi dans la zone normale (tubes 5 à 8), la première zone de précipitation pouvant être attribuée à la xanthochromie (2), la deuxième au cycle de la « réaction de la méningite tuberculeuse » (3).

(1) Charles Massias. Méningite tuberculeuse avec polynucléose et nombreux Bacilles tuberculeux. *Gazette hebdomadaire des sc. médic.*, Bordeaux, 7 septembre 1919.

(2) Guillain et Laroche. *C.R. de la Soc. de biol.*, 28 mai 1921.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 janvier 1921, p. 81.

Le séro-diagnostic de la tuberculose au moyen de l'antigène de Besredka par le procédé du sérum non chauffé,

par Charles Massias.

Nous avons pratiqué la réaction de fixation du complément par l'antigène Besredka avec le sang ou le liquide céphalorachidien de 140 individus tuberculeux ou non tuberculeux. Nous avons employé une technique imitée de celle de Hecht, utilisée pour le diagnostic de la syphilis, comme l'ont déjà fait Fried et Goldenberg (1).

Le sérum frais, de préférence 24 heures après la saignée, titré au point de vue de son index hémolytique (en général index 1 à 4) est réparti dans trois tubes à la dose de 1 c.c. ; l'antigène est employé à doses croissantes 0,1 , 0,2, 0,3 ; on complète avec de l'eau physiologique *q. s.* pour un volume de 0, 4 c. c.. Après une heure à 37°, on ajoute la quantité de globules de Mouton à 1/20 suivant l'index hémolytique, et on lit les résultats après 30 minutes à 37°. Le liquide céphalorachidien est employé à la dose de 0,8.

Chez 40 tuberculeux pulmonaires évolutifs, avec Bacilles dans les crachats, nous avons obtenu 40 réactions positives (dont 4 atténuées) ; 3 fois la réaction de Wassermann fut positive, à cause d'une syphilis certaine surajoutée. 21 tuberculoses fermées, torpides, fibreuses : 17 réactions positives, 4 négatives, 21 réactions de Wassermann négatives. 1 typhobacillose, 1 réaction positive. 3 pleurésies séro-fibrineuses, 2 réactions positives, une négative (cas terminé par granulie) ;un empyème chez un tuberculeux,réaction négative. 1 tuberculose rénale ancienne fermée, réaction positive faible. Pleuro-péritonite ancienne guérie, réaction négative.

Sept tuberculoses ganglionnaires : 6 non suppurées, 3 réactions positives, 3 réactions négatives ; une forme suppurée, réaction positive. Dans un cas de tuberculose hépatique vérifiée histologiquement, la réaction fut positive atténuée. Dans 7 cas de tuberculose chirurgicale des os, des articulations, la réaction fut positive 3 fois, la réaction de Bordet-Wassermann étant positive très atténuée deux fois. Le sang, dans trois cas de méningite tuberculeuse, donna une réaction positive un peu atténuée, dans un autre cas, la réaction fut négative.

Nous avons pratiqué la réaction dans diverses affections non tuberculeuses. La réaction fut négative dans 2 cas d'emphysème, 2 cirrhoses hépatiques, 5 cancers (estomac, pancréas, utérus, œsophage, langue), un diabète, 4 ulcères gastriques, 2 anémies, une

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 6 nov. 1920, p. 1370.

urticaire, une typhoïde, une sténose mitrale, une streptococcie, 2 ictères par lithiase, 2 sciatiques, 4 néphrites azotémiques, une cirrhose hypertrophique, une hypertension. Chez neuf syphilitiques, à Bordet-Wassermann positif, nous n'avons eu que deux réactions positives atténuées (dans ces deux cas, la tuberculose était probable). La réaction de Besredka n'a été positive qu'une fois dans le liquide céphalorachidien de quatre méningites tuberculeuses. Pratiquée sur 3 liquides céphalorachidiens syphilitiques, elle a été négative constamment, de même dans cinq liquides céphalorachidiens à Bordet-Wassermann négatif.

Sur 73 réactions de Besredka positives, nous avons trouvé 5 fois la réaction de Wassermann positive ; dans ce cas, il y avait association de tuberculose et de syphilis.

La réaction de fixation avec l'antigène de Besredka, surtout avec 3 doses d'antigène, si elle est positive, est un excellent signe d'infection tuberculeuse, et mérite d'entrer dans la pratique courante.

Sur une Cladophoracée marine (*Rhizoclonium riparium* Harv.) adaptée a la vie aérienne,

par A. de Puymaly.

Les Algues aériennes, ainsi que le démontrent les faits, représentent des espèces primitivement aquatiques qui ont peu à peu émigré dans l'air. Or, l'eau météorique n'étant pas salée, le milieu aérien semblait *a priori* plus favorable à l'émigration des espèces d'eau douce et ce sont elles, en effet, qui ont fourni la plupart des représentants de la flore algologique aérienne. Les Algues marines, cependant, ne sont pas complètement étrangères à la formation de cette flore.

En 1897, Kuckuck (1) décrivait deux Ectocarpées nouvelles (*Ectocarpus lucifugus* et *Leptonema lucifugum*), qui vivent sur le littoral d'Helgoland, dans des grottes où la vague ne les atteint jamais directement et rarement par ses embruns. La même année, Sauvageau (2) mentionnait, à Biarritz, sous l'établissement des bains du Port-Vieux, une petite Floridée, le *Rhodochorton rothii* Näg, qui, dans cette station, mène une vie exclusivement aérienne. Il en est de même du *Rh. islandicum* de Rosenvinge (3), découvert par Helgi Jónsson, dans des cavernes de l'Islande. Or, les espèces précédentes ont pour caractère commun de se nicher dans des endroits abrités, peu éclairés, frais et humides, toutes causes qui, en réduisant les pertes d'eau au minimum, favorisent leur végétation aérienne.

Bien différentes sont les conditions dans lesquelles vit le *Rhizoclonium riparium* Harv., entre Biarritz et Guéthary. Dans cette région, la plage sableuse ou rocheuse, seule recouverte par le flot, est surmontée de falaises herbeuses, qui dépassent le plus souvent 30 mètres de hauteur. C'est sur les parties nues de ces falaises que s'étale la plante sous forme de nattes assez denses d'un vert clair, jaunâtre dans des endroits bien ensoleillés, d'un vert plus foncé dans les points moins éclairés (4). Assez souvent

(1) Kuckuck (P.) Ueber zwei höhlenbewohnende Phaeosporeen. *Wiss. Meeresuntersuchungen*, N. F. II, H. 1, Abt. 2, p. 359.

(2) Sauvageau (C.). Note préliminaire sur les Algues marines du Golfe de Gascogne. *Extr. du jour. de bot. de Morot*, t. XII, p. 19.

(3) Kolderup-Rosenvinge (L.) Note sur une Floridée aérienne (*Rhodochorton islandicum*, nov. sp.). *Botanisk Tidsskrift*, XXXII, 1900.

(4) La teinte vert jaunâtre est peut être dûe à une destruction partielle de chlorophylle sous l'influence d'une insolation trop intense et peut-être aussi à une production plus abondante de lipochromes, qui, d'après les idées actuelles, auraient pour rôle d'amoindrir cette destruction, et surtout celle des diastases, chez les plantes soumises à un fort éclairement.

accompagnée du *Zygnema ericetorum* Hansg., elle vit à la surface de la terre argileuse ou marneuse. Mais je l'ai également observée sur des murs calcaires couronnant les falaises : l'un d'eux, notamment, faisant face à la mer, avait sa partie inférieure revêtue de nattes épaisses, denses, crépues, laineuses, d'un vert foncé et adhérant intimement au support. Dans de telles stations, le *Rh. riparium* ne dispose évidemment que d'une infime quantité de sel marin. Ses conditions d'existence sont donc ici bien différentes de celles de son milieu d'origine et de celles qui, à ma connaissance, ont été mentionnées jusqu'à présent (1). Toutefois, les effluves marines, si faible que soit la quantité de sel qu'elles charrient, semblent indispensables au développement de cette espèce, qui se trouve exclusivement cantonnée dans le voisinage immédiat de la côte ; je ne l'ai pas rencontrée à plus de 200 mètres du rivage.

M. C. Sauvageau ayant bien voulu me rapporter à plusieurs reprises ce *Rhizoclonium* de Guéthary, j'ai pu suivre sa végétation : depuis mars dernier jusqu'à ce jour l'Algue n'a cessé de se maintenir en bon état, du moins dans certaines stations, et il est à peu près certain qu'elle y passe l'été. Cette espèce, d'ailleurs, paraît très résistante à la dessiccation : des échantillons conservés dans des sachets de papier étaient encore parfaitement vivants au bout de 4 semaines et plus ; la structure des cellules n'était guère modifiée ; les noyaux ne paraissaient pas altérés, ce dont on pouvait s'assurer par coloration vitale ou après fixation ; le thalle, enfin, recommençait à végéter activement lorsqu'on le plaçait sur substratum plus ou moins imbibé d'eau salée.

(1) Les seules sortes de stations relevées dans les auteurs et dans les collections sont : zone marine littorale ; eaux saumâtres ; marais salés ; près des salines sur la terre et sur les bâtiments de graduation. Dans ce dernier cas, l'Algue vit dans l'air, mais sur un substratum salé, ce qui n'a pas lieu à Guéthary. Le Jolis dans sa « Liste des Algues marines de Cherbourg », dit bien que « la plante exondée forme un tapis ras.... », mais cela ne prouve pas qu'il l'ait observée strictement aérienne. Je dois, en effet, à l'extrême obligeance de M. Corbière, professeur honoraire au Lycée de Cherbourg, les renseignements suivants : le *Rh. riparium* « vit à sec sur les murs des quais de Cherbourg à une hauteur qui ne dépasse guère 2 ou 3 mètres au-dessus du niveau moyen de la pleine mer... on ne peut pas dire que, de temps à autre du moins, et surtout lors des grandes marées, cette Algue, chez nous, ne soit pas plus ou moins baignée par l'eau de mer ».

De la répartition de l'azote non protéique dans l'organisme,

par Henri Delaunay

La technique consiste essentiellement à prélever sur l'animal sacrifié par hémorragie 2,5 gr. de tissu, qui est aussitôt broyé dans un mortier en présence de sable lavé. Par petites affusions d'eau bouillante (environ 180 c.c.) on épuise le tissu. Le tout est versé dans une fiole jaugée de 200 c.c. et la désalbumination s'effectue par addition de métaphosphate de soude à 5 p. 100 et d'acide sulfurique étendu (Denigès). Le filtrat est ensuite concentré au bain-marie à 60° ou mieux, dans le vide à basse température. Le dosage de l'azote non protéique total, de l'azote aminé, de l'azote ammoniaque, de l'azote uréique, s'effectue selon la technique que j'ai déjà utilisée pour l'étude de l'azote non protéique du sang (1).

Pour apprécier la quantité d'albumine et de peptones, on ajoute à 5 c.c. du filtrat (non concentré), 2 c.c. de réactif de Tanret. Le trouble qui se manifeste, disparaît comme on sait, lorsque l'on porte le tube au bain-marie à 100°, puis réapparaît par refroidissement. L'intensité de ce trouble peut être appréciée par comparaison, si l'on prend soin de préparer une série de tubes contenant une solution convenablement diluée de peptones, dont on connaît la teneur en azote.

Cette étude, poursuivie chez divers Mammifères (Chien, Chat, Lapin, Cobaye), soit à jeûn, soit en digestion, adultes ou nouveau-nés, etc., et que je compte étendre à toute la série animale, m'a permis tout d'abord de confirmer les observations déjà anciennes que j'avais faites sur la présence constante, en quantité notable, d'acides aminés dans le sang et les tissus des Vertébrés (2). Il s'en dégage, en outre, d'autres observations qui peuvent être ainsi résumées :

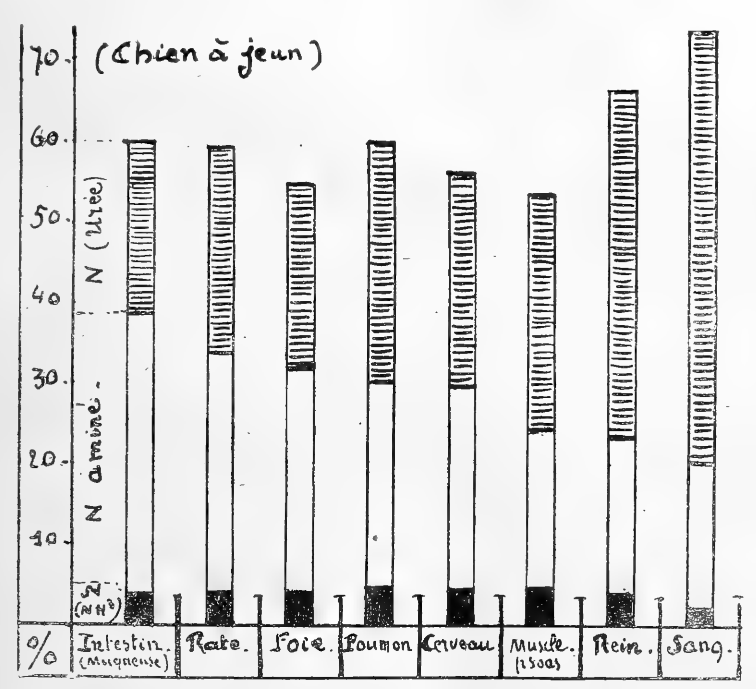
1° *Rapport de l'azote indéterminé à l'azote non protéique total.* L'azote indéterminé, qui comprend par définition l'azote de tous les corps qui n'appartiennent pas à l'azote dosé (urée, acides aminés, ammoniaque, polypeptides), ne forme, pour l'urine, qu'environ 10 à 15 p. 100 de l'azote total. Pour le sang, la proportion est plus forte (30 à 50 p. 100). Pour les organes d'un même animal, il existe une sorte de chiffre moyen, en général inférieur à celui du sang. Les variations d'un organe à un autre, chez le même animal, sont, en effet, peu marquées. Par contre, suivant l'état physiologique, la valeur de ce chiffre moyen d'azote indé-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, mars 1913.
(2) *Thèse de Bordeaux*, 1910.

terminé des organes, peut varier considérablement, mais il affecte toujours une valeur importante (40 à 70 p. 100 environ).

2° *Rapport de l'azote aminé.*

Ainsi que cela ressort bien de l'examen du graphique où j'ai classé les organes suivant leur richesse relative en azote aminé, certains organes (muqueuse de l'intestin, rate, foie), prennent le premier rang, que l'animal soit à jeûn ou en digestion. Ils ont nettement une charge relative en azote aminé plus grande que les autres organes. Viennent ensuite, par ordre décroissant, qui d'ailleurs peut varier, le poumon, le cerveau, le muscle, le rein, et enfin le sang.



3° *Rapport de l'azote ammoniacal.*

La quantité pour 100 de cet azote est toujours très faible. Elle varie de 1 à 6, alors que le pourcentage de l'azote aminé varie de 15 à 35. Le muscle et le foie paraissent relativement un peu plus chargés en NH^3 que les autres organes.

Contrairement à ce que l'on aurait pu penser, il n'existe aucun parallélisme dans le pourcentage de l'azote aminé et de l'azote ammoniacal.

4° *Rapport de l'azote uréique.*

Le sang s'est toujours montré relativement plus riche en urée que tous les organes étudiés, alors qu'il est souvent le plus pauvre

en azote aminé. Le rein est ensuite l'organe le plus chargé en urée. Le pourcentage de l'azote uréique pour les autres organes s'établit autour d'un chiffre moyen, inférieur à celui du rein et du sang.

5° *Rapport de l'azote titrable au Tanret.*

On ne trouve qu'une très faible quantité de cet azote, inférieure à 2 p. 100 de l'azote non protéique total. La rate donne toujours la plus forte réaction, elle semble l'organe le plus chargé en albumoses et en peptones. Viennent ensuite la muqueuse intestinale et le foie. Le muscle donne une réaction très faible. Le rein, le poumon et le cerveau donnent une réaction plus intense que le muscle, mais bien moins nette que les organes digestifs.

De ces recherches préliminaires, il paraît surtout se dégager qu'à jeûn comme en digestion, la charge relative en acides aminés, albumines et peptones, est maxima pour certains organes qui jouent un rôle important dans la digestion (intestin, foie, rate). Capables de fixer avec plus d'intensité que les autres tissus les acides aminés en circulation au cours de la digestion, ils semblent aussi, à l'état de jeûne, capables d'en former une plus grande quantité. Ils apparaissent ainsi jouer un rôle important dans la régulation du métabolisme azoté.

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 2 JUIN 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Th. Madsen.

RECHERCHES SUR LES ANOMALIES DE MÉTABOLISME DANS LES PSYCHOSES. L'ÉPILEPSIE DITE « ÉPILEPSIE AU SENS PROPRE »,

par JOHANNES NOERVIG.

Les recherches résumées dans la présente communication ont été entreprises en vue de continuer celles qui ont déjà été publiées par Bisgaard et Noervig (1).

Le rôle joué par l'ammoniaque dans l'effort de l'organisme pour maintenir constante la concentration du sang en ions hydrogène

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, décembre 1920 et janvier 1921.

avait été établi par Hasselbalch dans son travail sur l'ammoniaque, régulatrice de la neutralité physiologique (1).

Le même auteur avait montré que le mécanisme régulateur qui a pour expression graphique la courbe individuelle du taux d'ammoniaque était, parmi les facteurs régulateurs neutralisateurs, celui qui intervient le premier en cas de production abondante d'acide dans l'organisme.

L'établissement, par Hasselbalch, du fait que chez les Femmes enceintes la courbe individuelle du taux d'ammoniaque montait vers la droite à mesure que progressait la grossesse, pour reprendre, après la délivrance, la situation d'avant l'état de gestation, suggéra à Bisgaard l'idée qu'il pourrait bien y avoir une relation de cause à cet effet entre les troubles de la règlementation neutralisatrice de l'organisme et les modifications concomitantes de l'habitus psychique chez les Femmes enceintes.

Il fallait compter avec la possibilité de troubles de métabolisme analogues chez les aliénés.

D'après la méthode de Hasselbalch, j'ai entrepris des analyses portant sur 10 sujets adultes, Hommes et Femmes, en bonne santé, et sur 22 épileptiques (21 Hommes et 1 Femme). Chez ces sujets, je déterminais, dans des urines éliminées en 24 heures, la concentration en ions hydrogène, d'après Soerensen (en désignant par PH, l'exposant du taux de concentration ionique) et le taux d'ammoniaque $\left(\frac{NH^3\text{-}N}{N\ \text{total}}\ 100\right)$.

En réunissant dans un système de coordonnées les valeurs de PH et les taux de NH^3 on obtenait une hyperbole (Hasselbalch).

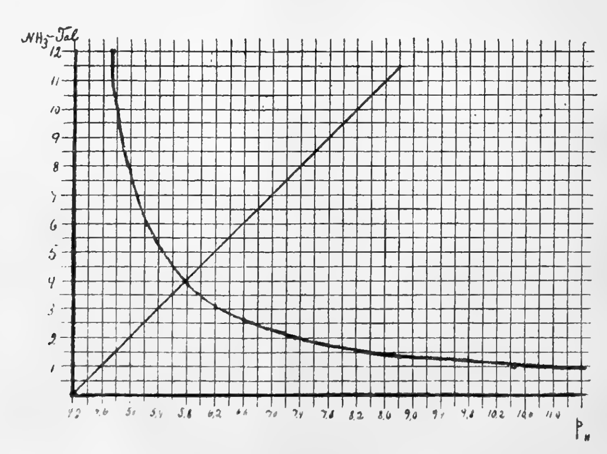


Fig. 1.

(1) *Biochem. Zeitschr.*, t. LXXIV, 1916.

Cette hyperbole était toujours située de même pour un même individu. Les variations qui s'observaient dans les valeurs du PH et du taux de NH^3 se faisaient régulièrement, de sorte qu'à des PH plus élevés correspondaient des taux de NH^3 plus faibles, qui se plaçaient suivant la courbe hyperbolique et réciproquement. Les points relevés étaient toujours situés dans l'hyperbole, soit dans la branche montante, soit dans la branche descendante. Ceci revient à dire qu'à un PH donné répondra toujours un taux de NH^3 déterminé.

Par taux de NH^3 réduit, Hasselbalch entend le taux de NH^3 qui correspond à un PH=5,8.

L'hyperbole à branches égales se trouve exprimée par l'équation xy = constante (x = abscisse = PH ; y = ordonnée = taux de NH^3). Une valeur des taux correspondants PH et NH^3 suffit pour déterminer la forme de l'hyperbole, les autres points pouvant se calculer par l'équation ci-dessus.

Plutôt que de construire l'hyperbole de chaque jour, j'ai préféré noter le taux de NH^3 réduit, ce chiffre impliquant les deux grandeurs nécessaires et suffisantes pour la construction de l'hyperbole.

Exemple destiné à montrer le calcul du taux de NH^3 réduit : Dans une portion d'urines, éliminées en 24 heures, on constate le taux de NH^3 = 3,1 et le PH = 6,2 (= 5,0 cm.).

Donc, $y = 3{,}1$ et $x = 5{,}0$; $xy = 15{,}5$.

$$\text{D'où le taux de } NH^3 \text{ réduit} = \frac{15{,}5}{4 \text{ (c-à-d. PH=5,8 en cm.)}} = 3{,}9.$$

Dans le cas d'individus à règlementation normale, l'hyperbole occupera tous les jours la même place ; le point de la courbe qui marque le PH=5,8 restera le même de jour en jour ; par conséquent le taux réduit de NH^3 ne changera pas. Inscrits dans un diagramme, les taux réduits de NH^3 se trouveront tous situés en ligne droite (fig. 2).

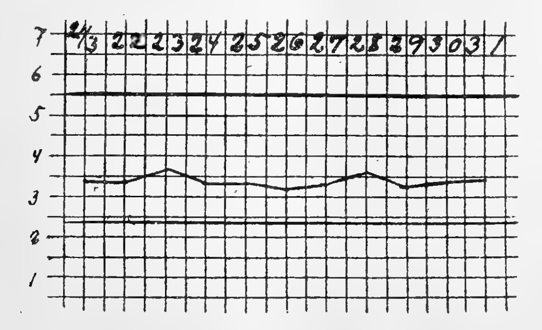


Fig. 2.

Les analyses que j'ai eu l'occasion de réaliser sur des personnes bien portantes viennent confirmer les résultats obtenus par Hasselbalch.

Les épileptiques présentaient tous un état différent de l'état normal ; les taux réduits de NH^3 changeaient d'un jour à l'autre, de manière à donner, au lieu des droites fournies par les individus sains, des courbes d'une allure très inégale, dépassant, tantôt vers le haut, tantôt vers le bas, les limites normales. C'est à peine si, parmi les taux réduits de NH^3 on en trouvait deux d'identiques.

L'examen de chaque sujet se faisait par périodes de 8 jours à 2 à 3 mois ; dans un certain nombre de cas, l'examen s'étendait sur des périodes consécutives dont quelques-unes étaient cliniquement mauvaises. Toujours, on constatait des perturbations de règlementation, avec cette différence, cependant, que les écarts les plus considérables du taux réduit de NH^3 étaient relevés pendant les périodes mauvaises au point de vue clinique. Les fig. 3 et 4 représentent le même phénomène sous un aspect différent.

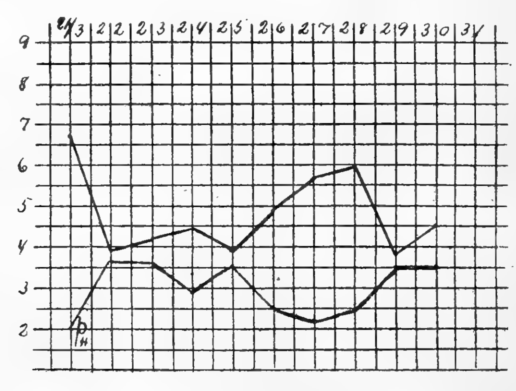


Fig. 3.

Dans la fig. 3 qui représente le PH et le taux absolu (non réduit de NH^3 (en cm.) chez une personne normale, on voit ces deux facteurs fournir des proportions à marche inverse tout à fait régulières, où le produit des termes reste le même. La fig. 4 montre la marche des taux PH et NH^3 chez un épileptique. Ici, pas trace de régularité. Il arrive même que les courbes PH et NH^3 ont des écarts situés du même côté.

Deux enfants atteints de tétanie manifeste et latente offraient la même perturbation de la courbe du taux réduit de NH^3 que les épileptiques. 3 dispsomanes présentaient également des irrégularités de la courbe du taux réduit de NH^3 rappelant celle des épileptiques. Ensuite, ma recherche se porta sur des malades sujets à des convulsions épileptiformes provoquées par des altérations

d'ordre anatomique du cerveau (2 malades atteints de démence paralytique, 1 malade atteint de sclérose atrophique d'Alzheimer et 2 malades atteints de démence précoce avec convulsions). Chez tous ces malades, la réglementation a été trouvée normale en ce sens que les taux réduits de NH^3 se suivaient tous en ligne droite. Pendant les périodes d'observation, quelques-uns de ces malades ont eu des attaques épileptiques et alors les urines des 24 heures montraient un PH relativement faible mais, en revanche, un

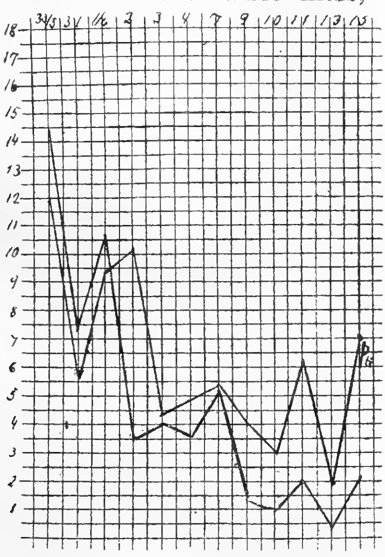


Fig. 4.

taux de NH^3 plus élevé, de sorte que le taux réduit de NH^3 est resté le même ; l'organisme gardait son pouvoir régulateur en dépit des acides produits par les convulsions. Ses moyens de défense étaient une élimination considérable d'éléments acides par la voie des reins et une production activée d'ammoniaque.

Le problème se pose de caractériser de plus en plus par le tableau clinique et par la détermination de la courbe du taux réduit de NH^3 l' « épilepsie au sens propre » en tant que maladie *sui generis*.

(*Clinique psychiâtrique du Dr Bisgaard, Roskilde*).

De la corrélation physiologique entre les ovaires et l'utérus,

par Folmer Nielsen.

Dans une série d'essais réalisés sur des Lapines, j'ai étudié, suivant la méthode indiquée par Leo Loeb (ouverture de segments d'utérus déterminés par des sections transversales complètes des cornes utérines), les réactions de l'utérus contre cette intervention, dans des conditions physiologiques différentes. Dans tous les cas ci-dessous mentionnés, où le sujet en expérience avait copulé, on avait fait la ligature des tubes immédiatement après la copulation.

Voici les résultats :

1° Dans les cas où l'ouverture des segments s'opérait de 3 à 7 jours après l'ovulation (à un moment, par conséquent, où les corps jaunes étaient en voie de développement dans les ovaires) apparaissaient aux points d'ouverture les *placentomes* décrits par Loeb, c'est-à-dire des tumeurs constituées par de la muqueuse à altérations déciduales ; 2° Contrairement à ce que Loeb avait constaté chez le Cobaye, l'irritation de la muqueuse utérine, provoquée par des tiges de verre introduites dans la lumière de l'utérus 3 à 7 jours après que l'ovulation eut eu lieu (dans ces cas, on n'opérait pas d'ouvertures) ne déterminait jamais des altérations déciduales chez la Lapine ; 3° Quand l'opération était réalisée 3 à 7 jours après une copulation n'ayant pas donné lieu à une ovulation, ni, par conséquent, à la formation de corps jaunes, l'ouverture de segments ne déterminait pas la formation de placentomes, mais celle de « pseudoplacentomes », comme je les appelle, c'est-à-dire de tumeurs produites par le recourbement des bords de l'incision vers le mésentère et la prolabation simultanée de la muqueuse utérine présentant une hypertrophie diffuse, mais aucune altération déciduale ; 4° L'extirpation d'ovaires ou de corps jaunes nouvellement formés, pratiquée en même temps que l'ouverture utérine, 3 à 7 jours après l'ovulation, entraîne la formation de pseudo-placentomes analogues à ceux mentionnés dans le cas précédent ; 5° Une Lapine châtrée est traitée, avant et après l'ouverture d'un segment d'utérus par injection intraveineuse d'extrait de corps jaunes de Lapine, aussi bien que d'extraits de la glande ovarienne interstitielle de Lapine, l'ouverture des segments utérins a donné lieu à la formation d'un pseudoplacentome, tandis que l'ouverture de la paroi utérine, opérée sur des Lapines traitées, soit par le seul extrait du corps jaune, soit par un extrait provenant

(1) *Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 18, p. 563 et *Ach. f. Entwicklungsmechanik d. Organismen*, 27 et 31.

uniquement de la glande interstitielle, cicatrisait sans prolapsus ni hypertrophie de la muqueuse.

De l'ensemble des expériences réalisées (elles sont au nombre de 18), il résulte que les altérations de structure qui représentent les réactions des divers segments utérins à l'opération de l'ouverture, peuvent être ramenées à l'un des trois types bien caractérisés, et que dans chaque cas particulier le caractère du type réalisé dépend des conditions physiologiques sous lesquelles s'effectue l'ouverture. Le type I est celui des « placentomes » de Loeb. Le type II est représenté par le « pseudoplacentome ». Le type III comprend les cas de guérison simple de l'ouverture, sans prolapsus ni hypertrophie de la muqueuse. Le type I ne se réalise que dans les cas où les ovaires renferment des corps jaunes, nouvellement formés, au moment où s'opère l'ouverture. Le type II apparaît tant dans les cas où la glande ovarienne interstitielle est complétée dans son fonctionnement par un appareil folliculaire bien développé (voir plus haut, au point 3) que dans ceux où elle est secondée par une faible action du corps jaune (cf. les points 4 et 5 ci-dessus). Le type III se produit quand l'utérus est influencé par l'action exclusive, soit de la glande interstitielle, soit du corps jaune (extraits).

Ces résultats font croire à une similitude des influences physiologiques de l'épithélium folliculaire et du corps jaune, puisque une action énergique de l'épithélium et une faible action du corps jaune produisent le même effet sur la faculté de la prolifération de la muqueuse utérine. En outre, les essais de substitution semblent montrer que l'intervention de la glande ovarienne interstitielle est la condition nécessaire pour que le corps jaune ou les cellules de l'épithélium, respectivement, agissent sur la muqueuse utérine.

(*Laboratoire de zoophysiologie de l'Ecole vétérinaire et d'agriculture, Pr H. Moellgaard*).

Diverticules tuberculeux de l'œsophage (soi-disant diverticules de traction),

par Jens Kragh.

On sait qu'au début a prévalu la conception (Rokitansky, Zenker) qui attribuait la formation, dans l'œsophage, des diverticules dits de traction, à une traction, déterminée, dans la paroi œsophagienne, par le rétrécissement de ganglions lymphatiques tuberculeux ou anthracosiques avoisinants. Contre cette manière de voir qui, pendant de longues années, n'avait pas été contestée,

s'était élevé récemment Ribbert, pour qui l'existence des diverticules en question s'expliquerait par un arrêt de croissance congénital, à savoir : par le développement incomplet de la paroi médiane qui accuse, dans l'intestin céphalique du fœtus, la séparation de la trachée et de l'œsophage.

La thèse de Ribbert fut combattue dans une série de travaux et notamment dans les mémoires de Hausmann, Riebold et Brosch ; mais la question de la genèse des diverticules de traction attend toujours sa solution.

Dans la première hypothèse, il devait être possible de constater des stades préparatoires du développement des diverticules, soit sous la forme de lymphadénites empiétant sur l'œsophage et s'y manifestant par des adhérences de ganglions enflammés, soit sous celle de diverticules à l'état naissant.

C'est pourquoi, ne trouvant pas rapportées, dans la littérature existante, des recherches approfondies sur les stades préliminaires des diverticules, j'ai entrepris une étude comprenant une série de 556 autopsies, étude qui m'a permis de constater dans 14 cas des adhérences recherchées. Dans tous ces cas, les ganglions lymphatiques, intimement soudés à l'œsophage, présentaient des altérations tuberculeuses et la soudure était due, partout où elle a été constatée, à l'empiètement du processus tuberculeux sur l'œsophage, dont la paroi se trouvait attaquée, soit dans ses couches extérieures seulement, soit dans toute son épaisseur ; et même, dans quelques cas, une perforation de la paroi s'était produite.

Un examen plus approfondi a fait découvrir, dans un certain nombre des cas examinés, de petits appendices creux, diverticuliformes, ouvrant sur la lumière de l'œsophage. Ces cavités, ou pochettes, étaient le résultat de deux processus, souvent simultanés. D'une part, elles étaient dues à la formation, — par suite d'une nécrose de la paroi œsophagienne, du tissu adjacent et des ganglions lymphatiques du voisinage, — de cavernes minimes de destruction dont les parois se trouvaient revêtues d'un épithélium pavimenteux, qui, venant de l'œsophage, avait envahi, en les tapissant, les foyers de ramollissement. Dans d'autres cas, les pochettes étaient l'effet d'une rétraction de la paroi œsophagienne, résultant d'un processus inflammatoire fibreux dans les ganglions tuberculeux en voie de guérison. Souvent les pochettes œsophagiennes s'expliquaient comme provoquées, à la fois, par un ramollissement nécrotique, suivi d'invasion épithéliale, et par une rétraction.

L'examen microscopique de 51 diverticules de traction bien développés, débités en coupes sériées, a donné des résultats concordants. Souvent on constatait — effet de l'invasion, déjà mentionnée, de l'épithélium œsophagien — de petites cavités

tapissées d'épithélium et présentant vers la lumière de l'œsophage des orifices de communication aciculaires, ou bien on trouvait des îlots d'épithélium enclos dans du tissu cicatriciel ou dans du tissu musculaire. Le plus souvent, on notait, outre cet indice d'une rétraction, que dans les cas où le tissu musculaire œsophagien avait été conservé, il suivait le contour du diverticule. Dans aucun des cas examinés, on n'a constaté d'altérations pouvant s'interpréter dans le sens d'une déformation ou d'un arrêt congénital de croissance. Partout, les diverticules étaient intimement reliés à des ganglions lymphatiques qui, presque toujours, offraient des lésions d'une tuberculose en cours d'évolution ou déjà guérie. Dans deux ou trois cas seulement, la nature tuberculeuse des lymphadénites fibreuses n'était pas nettement caractérisée, mais il n'a pas été possible de constater une autre origine. Enfin, il a été établi que la situation des diverticules dans l'œsophage correspondait exactement à la topographie des ganglions lymphatiques.

D'après ce qui précède, les diverticules œsophagiens, dits de traction, ne seraient donc pas dus à une déformation congénitale : il faudrait y voir l'aboutissement d'une inflammation tuberculeuse de ganglions lymphatiques situés aux environs de l'œsophage.

Les processus qui réalisent, par leur concours, la formation des diverticules, seraient : 1° la nécrose tuberculeuse, issue des ganglions lymphatiques et empiétant sur l'œsophage, déterminant dans sa paroi des foyers de ramollissement ; 2° l'invasion de ces foyers par l'épithélium œsophagien, et 3° la cicatrisation de la paroi œsophagienne et la rétraction des tissus et des ganglions lymphatiques avoisinants.

Le fait que la formation des diverticules considérés ne dépend pas de la seule traction et que la tuberculose joue un rôle dominant dans leur étiologie, semble autoriser la substitution de l'expression *diverticules tuberculeux* à celle de diverticules de traction.

(Institut d'anatomie pathologique de l'Université de Copenhague, Pr J. Fibiger).

Nouvelle méthode pour mesurer la vitesse de propagation de l'onde pulsatile artérielle,

par Christen Lundsgaard et Otto Beyerholm.

Etant donnée la facilité avec laquelle s'inscrivent, par l'électrocardiographe, non seulement les oscillations du fil par lequel

passe le courant d'action du cœur, mais aussi, et simultanément, les courbes du pouls veineux, celles du pouls artériel et les cardiogrammes (1), nous avons eu l'idée de nous servir de l'électrocardiographe (2) pour la détermination de l'onde artérielle.

Notre procédé est le suivant. Les deux pelotes artérielles sont appliquées, comme d'habitude, à la carotide et à la radiale. Deux tuyaux de caoutchouc d'égale longueur transmettent les mouvements de ces pelotes (transmission par l'air) à deux autres, disposées dans un support approprié, de façon que leurs leviers enregistreurs se trouvent à une distance de 20-30 cm. de la fente étroite de la chambre photographique de l'électrocardiographe,

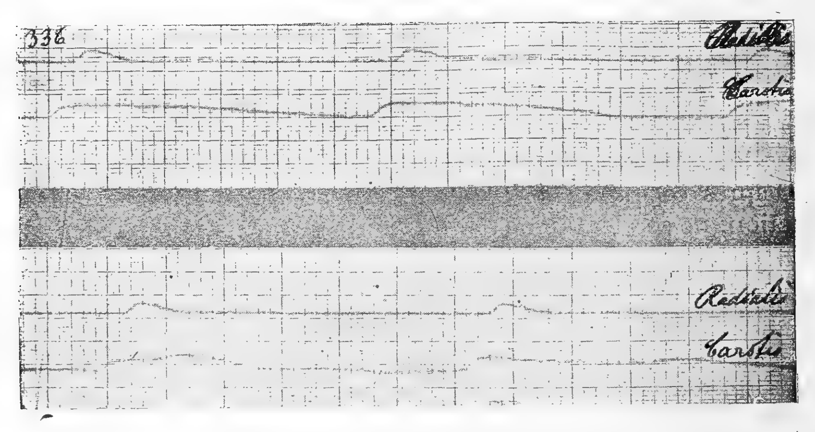


Fig. 1. — Courbes obtenues sur un individu normal. En haut, une courbe de la carotide ; en bas, celle de la radiale. Vitesse de mouvement de la plaque photographique : 3,8 mètres à la minute. L'intervalle (temps) qui sépare les apparitions de deux ondes artérielles consécutives est de longueur normale (2/25es de seconde environ). La durée se trouve indiquée à l'aide de droites parallèles verticales, perpendiculaires à la direction des courbes artérielles. La distance entre deux droites représente 1/25 de seconde. Chaque cinquième droite est plus accusée que les autres et la distance entre deux droites noires représente donc l'espace d 1/5e de seconde.

qu'ils séparent du système d'éclairage. Le chronographe de l'appareil fonctionne comme dans l'enregistrement des électrocardiogrammes. Dès qu'on aura glissé la plaque photographique dans la chambre noire, derrière la fente, les mouvements des leviers s'y inscriront en même temps que ceux du chronographe.

Comme la fente est très étroite, les deux points de leviers dont on verra inscrits les mouvements seront toujours des points cor-

(1) Voir Th. Lewis. *The Mechanism of the Heart Beat.* Tomes I et II. Londres 1911 et 1920, etc.

(2) La technique ci-dessous décrite est réglée sur l'électrocardiographe de Cambridge, mais, avec des modifications légères, elle pourra être rendue applicable aux autres types d'électrocardiographes couramment employés.

respondants : la droite qui les relie formera toujours un angle droit avec la direction de mouvement de la plaque et elle sera parallèle aux droites qui marquent le temps. Ainsi, on évite les difficultés de mise au point et de mesure qui entachent les méthodes où s'emploie un tambour à bandes de papier noirci et, aussi, l'inconvénient très considérable d'un travail dans l'obscurité (méthode de Ruschke).

A la vérité, l'électrocardiographe n'est pas un élément absolument indispensable dans notre procédé. On peut se contenter d'une chambre photographique à caissette automatiquement mobile, ou d'un film tournant sur un rouleau à marche régulière, d'un chronographe et d'une source lumineuse de grande intensité avec un système de lentilles pour projeter la lumière dans la fente de la chambre photographique. Mais, au cas où l'on aurait un électrocardiographe à sa disposition, ce dernier est préférable,

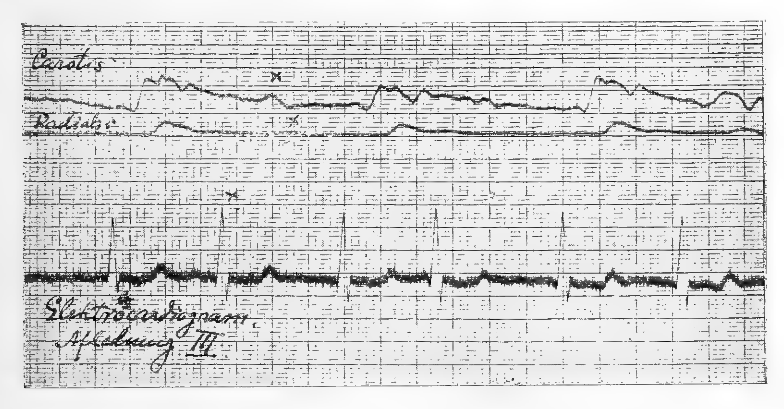


FIG. 2. — Courbes de la carotide et de la radiale et électrocardiogramme enregistrés simultanément sur un malade présentant la fibrillation des oreillettes et l'arythmie perpétuelle. Vitesse de la plaque photographique : 2,5 mètres par minute. Intervalle d'ondes normal. On remarquera qu'un certain nombre des battements du cœur vont se perdre dans le système artériel. La contraction du cœur qui a été marquée par un x dans l'électrocardiogramme fournit une onde qui est très peu distincte dans la carotide et qu' pratiquement parlant à disparu dans la radiale. L'impossibilité où l'on est de la relever ici moyennant palpation explique ce « déficit du pouls » qui se démontre directement dans notre méthode.

car il permet d'enregistrer l'électrocardiogramme en même temps que les deux courbes artérielles. Ce dispositif a l'avantage d'indiquer à quelle contraction déterminée du cœur correspond telle ou telle onde du pouls, ce qui est très utile pour l'étude de la vitesse des ondes artérielles chez les malades présentant diverses formes d'arythmie et au sujet desquels on a beaucoup discuté la question des vitesses respectives des grandes et des petites ondes artérielles.

La plaque photographique doit se mouvoir avec une vitesse 2-3 fois supérieure à celle employée pour enregistrer des électrocardiogrammes (1). Les points de départ des ondes artérielles doivent s'accuser nettement. C'est là une particularité que souvent ne présentent pas les pelotes ordinaires, aussi y avons-nous introduit quelques modifications. La pelote qui s'applique à la radiale repose sur deux éclisses armées de pièces de caoutchouc triangulaires entre lesquelles descend, dans un espace qu'elles laissent libre, le bouton de la pelote. La pelote de la carotide glisse, vers le haut ou vers le bas, dans un cylindre métallique ouvert et dont le bord inférieur exerce contre les parties molles du cou une pression appropriée, tandis que le bouton de la pelote descend librement au centre du fond de la pelote. Les courbes obtenues avec ce dispositif se lisent, sans appareil auxiliaire, avec une exactitude de 1/125-1/150 de seconde. L'intervalle qui sépare l'apparition de deux ondes artérielles consécutives étant généralement d'environ 2/25 de seconde chez les individus normaux, l'erreur de la méthode sera d'environ 10,5 p. 100. Les fig. I et II reproduisent quelques exemples de courbes enregistrées suivant cette méthode.

Par la suite, seront publiés les résultats d'une assez grande série d'expériences réalisées sur des personnes bien portantes ou malades par l'un des auteurs (Beyerholm).

(Clinique médicale du Pr Knud Faber).

L'ACTION EXERCÉE SUR L'HÉMOLYSE PAR DIFFÉRENTS SELS MÉTALLIQUES,

par HELEN A. PURDY et L.-E. WALBUM.

Dans une note communiquée par Walbum dans la présente séance, il est question du rôle joué par les sels métalliques dans la production de la staphylolysine, et à ce propos l'auteur signale l'influence qu'ont les mêmes sels sur la sensibilité des globules du sang à l'égard de la staphylolysine. Nous avons étendu le champ de ces recherches en les faisant porter non seulement sur le cas staphylolysine-globules de Chèvre, mais aussi sur les cas saponine-globules de Cheval et alexine-ambocepteur-globules de Mouton.

Les résultats obtenus font voir que tous les sels métalliques expérimentés exerçaient une action (soit activante, soit entravante) sur la résistance des globules, — abstraction faite des sels de Li, Be et Pt, qui restaient sans action sur la sensibilité des globules de Cheval en présence de la saponine.

(1) Le plus souvent il sera bon d'employer une vitesse d'environ 4 mètres à la minute.

Les résultats peuvent se résumer par les séries ci-dessous, où la comparaison entre les actions des divers sels a été effectuée par la détermination des quantités minima dont l'action put être constatée. Par « activant », il faut entendre : activant l'hémolyse ; par « entravant » : entravant l'hémolyse ; l'action va en croissant dans le sens de la flèche.

Globules de Chèvre-staphylolysine.

activant : ← | entravant : →

Au-Hg-Co-Ag-Mn-Pt-Ni-Mg-Cd-Li | Sr-Ba-Ca-Zn-Pb-Cu-Al-Be-Cr-Fe

Globules de Cheval-saponine.

← | →

Au-Hg-Ag-Pb-Co-Mn-Ba-Mg-Ca-Sr | Cd-Ni-Zn-Al-Cu-Fe-Cr

Globules de Mouton-alexine-ambocepteur.

← | →

Ni-CoHg-Mg-Ag-Li | Mg-Ca-Sr-Ba-Cd-Ag-Be-Cr-Hg-Pb-Al-Fe-Cu-Zn-Mn-Pt-Au.

L'action exercée sur les diverses combinaisons d'hémolysine et de globules est très variable ; on remarquera surtout que l'Au, qui est l'activant le plus énergique à l'égard de l'hémolyse des globules de Chèvre additionnés de staphylolysine et des globules de Cheval additionnés de saponine, est, d'autre part, l'agent répresseur le plus actif à l'égard de l'hémolyse complexe. Dans la série reproduisant l'hémolyse complexe, on trouve représentés dans les deux catégories de métaux, les Hg, Ag et Mg. C'est que les sels de ces métaux ont, à telle concentration, une action activante, et à telle autre, une action entravante.

En outre, nous avons réalisé des expériences où les quantités des divers sels métalliques ajoutées aux globules étaient voisines des quantités maxima qui pussent être appliquées, sans engendrer, par elles-mêmes, l'hémolyse, l'agglutination ou le changement de couleur.

A l'examen, la sensibilité, à l'égard des substances hémolytiques, des globules ainsi traités a beaucoup varié même au cours d'une seule et même expérience, et cette variabilité entraînait une incertitude des essais telle que la valeur des résultats obtenus en devenait assez problématique.

Afin de reconnaître si les actions activantes ou réprimantes à l'égard de l'hémolyse étaient dues au cathions ou aux anions des sels, nous avons institué quelques essais sur des chlorures, des sulfates et des nitrates des métaux Mg, Mn, Zn et Ni, essais qui ont montré que les anions sont absolument étrangers à ce phénomène.

Quant à la question de savoir si l'action considérée des sels peut être attribuée à une action directe sur l'agent hémolytique

(destruction de l'alexine, etc.), ou sur les globules, il faudra l'étudier dans des recherches ultérieures.

(Institut sérothérapique de l'Etat danois, Dr Th. Madsen).

L'action de divers sels métalliques sur la production de staphylolysine,

par L.-E. Walbum.

On sait l'influence très considérable que peuvent avoir sur le développement des microbes (Raulin, Biernacki, Bertrand, etc.) et sur certaines autres de leurs manifestations vitales telles que la fermentation, la formation d'acides, etc. (Richet, Duclaux, Bertrand, etc.), la présence dans les milieux de culture de certains sels métalliques, même s'ils ne s'y trouvent contenus qu'à dose faible. La question de savoir si de tels sels métalliques (catalyseurs) peuvent influencer la formation de toxines bactériennes, n'a pas encore fait l'objet d'une étude expérimentale.

Sel métallique	Titre	Sol. sal. c.c.	Lysine unit.	Sol. sal. c.c.	Lysine unit.	Sol. sal. c.c.	Lysine unit.	Sol. sal. c.c.	Lysine unit.	Sol sal. c.c.	Lysine unit
$LiCl$	N	2,0	200	0,5	167	0,1	80	0,05	100	0,01	143
$CaCl^2$	»	0,3	0	0,1	0	0,5	80	0,01	120	0,005	143
$Sr(NO^3)^2$	»	0,25	11	0,1	17	0,05	118	0,01	244	0,005	167
$Ba(NO^3)^2$	N/3	0,5	200	0,1	250	0,05	167	0,01	143	0,005	143
$Pb(C^2H^3O^2)^2$	N/2	0,2	7	0,1	50	0,05	111	0,01	143	0,005	385
$BeCl^2$	N	1,0	71	0,5	100	0,1	143	0,05	143	0,01	143
$MgSO^4$	»	5,0	500	2,0	500	0,5	476	0,1	370	0,05	250
$ZnSO^4$	»	0,06	200	0,03	200	0,01	200	0,005	174	0,001	143
$CdCl^2$	»	0,3	36	0,2	67	0,15	143	0,1	263	0,05	213
$CuSO^4$	»	0,05	40	0,02	57	0,01	167	0,005	204	0,001	167
$NiCl^2$	»	0,05	91	0,02	200	0,01	267	0,005	345	0,001	154
$CO(NO^3)^2$	»	0,05	8	0,02	17	0,01	24	0,005	167	0,001	143
$FeCl^3$	»	0,5	3	0,25	44	0,1	67	0,05	59	0,01	80
$MnSO^4$	»	1,0	13	0,5	29	0,1	238	0,05	256	0,01	286
$CrCl^2$	»	1,0	11	0,5	80	0,1	167	0,05	222	0,01	167
$Al^2(SO^4)^3$	N/2	2,0	33	1,0	143	0,5	200	0,1	200	0,05	200
$AgNO^3$	N/10	1,0	10	0,5	25	0,1	50	0,05	167	0,01	250
$HgCl^2$	N/10	0,2	143	0,1	143	0,05	167	0,01	143	0,005	143
$HClAuCl^3$	N/10	2,0	20	1,0	50	0,5	125	0,1	278	0,05	333
$2HClPtCl^4$	N/10	2,0	29	1,0	67	0,5	250	0,1	333	0,05	333

Des essais préliminaires ayant montré que les sels de magnésie exerçaient une action extrêmement activante sur la production de staphylolysine et ces sels se trouvant normalement représentés dans les bouillons peptonés, j'ai entrepris des expériences dans lesquelles j'employais un bouillon exempt de magnésium (le Mg ayant été éliminé sous forme de phosphates ammoniaco-

magnésiens) additionné, à des concentrations différentes, de solutions des sels métalliques respectifs. Ces sels ayant souvent pour effet d'augmenter, ou de diminuer, dans des proportions notables la résistance des globules à l'égard de la staphylolysine (Purdy et Walbum), il a fallu faire en sorte que la concentration en sel métallique des cultures ne fût pas assez forte pour qu'à l'occasion des mesures hémolytiques subséquentes on ajoutât, aux émulsions globulaires, des doses de sel métallique trop élevées pour que la sensibilité des globules ne s'en ressentît pas. Or, il résulte des expériences effectuées que, même dans les cas où ils étaient employés en dose trop peu considérable pour avoir cet effet perturbateur, certains des sels expérimentés exerçaient une action prononcée sur la production de la lysine. Dans le tableau ci-contre, qui fournit les moyennes de trois séries d'expériences, quelques-uns des résultats obtenus se trouvent résumés.

Des échantillons de 100 c.c. du bouillon de culture étaient aditionnés des doses de solutions salines indiquées dans le tableau et, après la mise au point du Ph dans le voisinage de 6,5, le mélange était porté à l'autoclave ; après ensemencement, on laissait pendant 6 jours les cultures à 37° ; puis on les soumettait à l'analyse relative à l'hémolysine ; la teneur en hémolysine se trouve consignée dans le tableau, en unités par c.c. Dans les cas où la dose de sel métallique est inférieure à 2 c.c., ce fait signifie qu'une quantité notablement plus grande que celle indiquée entrave la croissance des Staphylocoques.

La culture de contrôle, non additionnée de sel métallique, contenait 143 unités de lysine par c.c.

Il ressort des expériences résumées dans le tableau qu'à l'exception du $HgCl^2$, tous les sels expérimentés ont une action, activante ou inhibitrice, sur la production d'hémolysine ; la concentration du sel métallique est d'une très grande importance : souvent un même sel exerce une action activante à telle concentration et retardatrice à telle autre.

Ces expériences ont toutes un caractère provisoire ; il faudra en élargir beaucoup les cadres pour élucider les phénomènes considérés.

Ce qu'on peut établir dès maintenant, c'est que les sels de Mg, Mn, Ni, Cd, Au et Pt, ont, à des concentrations convenables, une action favorisant la production de staphylolysine, tandis que d'autres, et notamment le sel de calcium, exercent une influence fortement retardatrice.

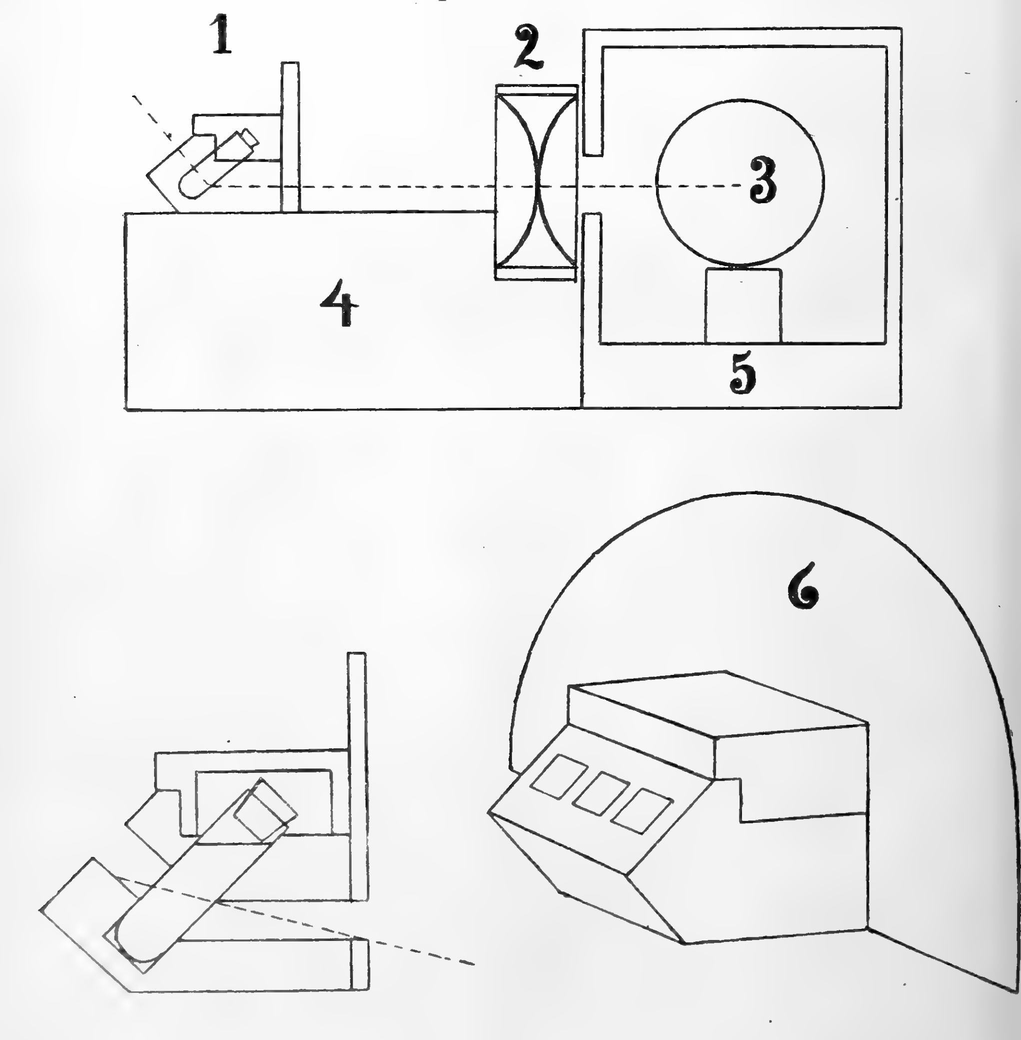
(*Institut sérothérapique de l'Etat danois, Dr Th. Madsen*).

Détermination néphélométrique des émulsions bactériennes,

par Hans Heckscher.

La turbidité des émulsions de cultures, c'est-à-dire le pouvoir qu'elles ont de réfracter la lumière, peut se déterminer par comparaison avec des émulsions étalons.

Technique (procédés de Mc. Farland et de Dreyer et Gardner ultérieurement développés) : Une série d'émulsions étalons est réalisée en diluant avec une solution de NaCl-formol (1/2 p. 100 de NaCl et 2 p. 100 de formol) un bouillon de culture de Colibacilles, âgé de 24 heures, jusqu'à ce qu'on obtienne un taux de 350 millions de Bacilles par c.c., nombre vérifié par la numéra-



tion des microbes. Avec cette émulsion étalon, on prépare les taux suivants par dilutions ultérieures. Toutes les dilutions étalons sont réparties dans de petits tubes à essai de capacité un peu supérieure à 2 c.c., de verre incolore et absolument transparent. La dilution s'opère à l'aide de pipettes et de microburettes graduées de 1/50 c.c. ; on procède d'après le tableau suivant :

N°	Teneur en émulsion n° 1 par 2 c.c.	N°	Teneur en émulsion n° 1 par 2 c.c.
1.	2,00	6.	0,64
1,,-2	1,93	6,,-7	0,61
1, -2	1,86	6, -7	0,59
1 -2	1,80	6 -7	0,57
1 -2,	1,73	6 -7,	0,54
1 -2,,	1,66	6 -7,,	0,52
2	1,60	7.	0,50
2,,-3	1,54	7,,-8	0,48
2, -3	1,48	7, -8	0,46
2 -3	1,43	7 -8	0,45
2 -3,	1,37	7 -8,	0,43
2 -3,,	1,31	7 -8,,	0,41
3.	1,26	8.	0,40
3,,-4	1,21	8,,-9	0,38
3, -4	1,17	8, -9	0,37
3 -4	1,13	8 -9	0,36
3 -4,	1,08	8 -9,	0,34
3 -4,,	1,04	8 -9,,	0,33
4.	1,00	9.	0,32
4,,-5	0,96	9,,-10	0,31
4, -5	0,93	9, -10	0,30
4 -5	0,90	9 -10	0,29
4 -5,	0,86	9 -10,	0,28
4 -5,,	0,83	9 -10,,	0,27
5.	0,80	10.	0,26
5,,-6	0,77	10,,-11	0,25
5, -6	0,74	10, -11	0,24
5 -6	0,72	10 -11	0,23
5 -6,	0,69	10 -11,	0,22
5 -6,,	0,66	10 -11,,	0,21
6.	0,64	11.	0,20

On prépare, pour chaque tube étalon, une quantité de 2 c.c. en ajoutant aux doses de l'émulsion primitive, qui se trouvent indiquées dans le tableau, de la solution de NaCl-formol jusqu'à concurrence de 2 c.c.. On réalise ainsi une série de 21 tubes qui sont fermés à l'aide de bouchons de liège et de cire à cacheter (entre les numéros étalons consécutifs du tableau, on a indiqué des séries de numéros d'interpolation).

Comme il ressort du tableau, chaque échantillon étalon contient 80 p. 100 environ de la quantité de Bactéries tenues en suspension

dans le numéro précédent. Le n° 11 contient exactement 1/11 de ce qu'il y a dans le n° 1. Avec le n° 11, on réalise une quantité plus abondante qui servira à préparer les tubes suivants : on suivra le procédé indiqué dans le tableau, en remplaçant, cette fois, le n° 1 par le n° 11. Le n° 12 contiendra donc 1/10 de la teneur en Bactéries du n° 2, et ainsi de suite. Le n° 21 contiendra 1/100 de la teneur en Bactéries du n° 1, soit 3-5 millions de Bactéries par c.c.

Les mélanges se conservent pendant des mois ; il faut les agiter énergiquement toutes les fois qu'on va en faire usage. Quand les Bactéries se seront tassées en grumeaux trop compacts, il faudra procéder à la préparation d'une nouvelle série.

Quand on veut connaître le nombre de microbes contenus dans une émulsion, on la compare avec les échantillons étalons ; pour cette comparaison, on a recours à un néphélomètre et au dispositif dont nous donnons ci-dessous la description. (Voir la figure ci-contre). Le néphélomètre (1) est constitué par une caissette divisée, par des cloisons, en trois compartiments complètement isolés l'un de l'autre. Chaque compartiment renferme une petite loge, placée de biais et destinée à recevoir l'un des tubes à essai ci-dessus mentionnés, et deux galeries, dont une horizontale, formant un angle de 45° avec la loge du tube, et laissant pénétrer la lumière ; et une autre, oblique, perpendiculaire à la loge, et par laquelle on observe le tube. Les axes des deux galeries et de la loge se trouvent situés dans un même plan vertical ; leur disposition et leur longueur ont été choisies de manière à ce qu'aucun rayon de lumière ne puisse passer par l'appareil sans subir de réfraction. Les galeries ont été noircies intérieurement et tapissées de velours de coton noir. Le dispositif reproduit dans la figure ci-contre est celui que nous avons employé pour les expériences. Comme source de lumière, on emploie une ampoule électrique mate de 50 bougies (3), enfermée dans une caisse imperméable à la lumière et où l'on a ménagé une petite fenêtre, en regard du centre de la lampe. Devant la fenêtre, on a disposé une lentille (2), dont la distance à l'ampoule a été choisie de façon à ce qu'après leur passage par la lentille les rayons lumineux se trouvent parallèles. Le néphélomètre (1) est installé sur une longue caisse en bois (4) de telle sorte que les ouvertures des galeries horizontales soient situées à la hauteur du centre de l'ampoule et que les rayons parallèles venant de l'ampoule soient dirigés sur les galeries. Le néphélomètre est muni d'un écran (6) qui garantit l'observateur de la lumière gênante de la lentille. La caisse (5) et l'écran sont de couleur noir. Les tubes doivent être soigneu-

(1) Ce néphélomètre se vend au Laboratoire Strüer, Copenhague.

sement essuyés immédiatement avant l'expérience. La lecture a lieu dans une pièce obscure. L'émulsion qui fait l'objet de la détermination est placée dans la loge du milieu, les émulsions étalons dans les deux loges de côté ; on choisit par tâtonnement les deux tubes étalons consécutifs dont l'un soit plus fort et l'autre plus faible que l'émulsion donnée, et quand on les aura trouvés, on évalue, au jugé, les écarts qui séparent l'émulsion inconnue des émulsions étalons, et l'on choisit, en conséquence, le numéro d'interpolation, qui s'applique à celle-là. Tant que les Bactéries n'auront pas formé de grumeaux, les émulsions examinées de la sorte émettront une lumière brumeuse diffuse et c'est la densité de cette brume lumineuse qu'il s'agit d'évaluer.

Comme le montre le tableau, on a jugé utile d'intercaler cinq numéros d'interpolation entre deux échantillons étalons consécutifs, ce qui fait un intervalle entre les valeurs de 3-4 p. 100. Notre méthode comporte une précision de cet ordre, cela ressort d'une longue série de déterminations où les écarts ne dépassaient jamais un intervalle d'interpolation de part et d'autre d'une valeur moyenne.

En vue d'obtenir une précision plus grande que celle qui résulte d'une simple lecture effectuée de la sorte, on pourra réaliser une série de dilutions de l'émulsion à connaître (en tel nombre qu'on trouvera bon) et déterminer chacune de ces dilutions par rapport aux tubes étalons (supérieur et inférieur).

Voici comment se fait le calcul des résultats : on divise, par la dose de l'émulsion primitive à connaître contenue dans chacune des dilutions secondaires qu'on vient de réaliser [mettons 0,50 c.c. (par 2 c.c.)], la dose de l'émulsion étalon primitive contenue dans le numéro étalon correspondant (mettons 0,90 c.c.). On obtient ainsi une série de valeurs (dans notre exemple : $\frac{0,90}{0,50} = 1,80$). La moyenne arithmétique de ces valeurs indique le rapport entre l'émulsion à connaître et l'émulsion étalon, en d'autres termes, elle représente la *valeur néphélométrique* cherchée.

L'erreur moyenne par lecture *ne dépasse pas* 5 o/o.

(*Institut d'hygiène de l'Université de Copenhague*).

Le polymorphisme de la leucose des Poules,

par V. Ellermann.

La leucose des Poules est une maladie qui rappelle beaucoup les affections leucémiques de l'Homme. On en a constaté la pré-

sence, tant en Europe, qu'en Amérique. On peut l'inoculer à des animaux sains par l'injection intraveineuse d'une émulsion d'organes leucémiques. Après une période d'incubation de plusieurs mois, la maladie apparaît chez quelques-uns des animaux inoculés (1) et détermine une mort rapide. Des prélèvements opérés sur ces malades peuvent servir à infecter des animaux sains, et ainsi de suite. Si l'on filtre la matière à inoculer sur un filtre de Berkefeld, on obtient un liquide clair qui, ensemencé sur les milieux de culture ordinaires, se montre stérile, mais qui est néanmoins capable de produire la maladie absolument comme la matière non filtrée. Il en ressort que nous ne nous trouvons pas en présence d'une transplantation cellulaire. L'hypothèse d'un empoisonnement est à écarter pour différentes raisons. On ne peut expliquer les expériences de filtration que par la présence d'un virus filtrant.

Un fait des plus intéressants est le polymorphisme clinique et histologique de la maladie. Les différents cas peuvent être ramenés à trois types principaux : la forme myéloïde, la forme lymphatique et la forme intravasculaire lymphoïde.

La *forme myéloïde*, ordinairement, est leucémique. Dans les cas de cette catégorie, le sang contient de grandes quantités de cellules leucocytaires immatures (200.000-500.000 par mmc.). Quelquefois, les myélocytes prédominent, en d'autres cas, on trouve seulement des cellules myéloïdes non granulées (myéloblastes). L'autopsie révèle une tuméfaction du foie et de la rate, causée par une hyperplasie du tissu myéloïde.

La *forme lymphatique* se présente toujours aleucémique. Souvent le sang est tout à fait normal ; quelquefois, on observe une anémie terminale qui ne comporte pas une augmentation du nombre des globules blancs. A l'autopsie, on constate une tuméfaction du foie, de la rate et des reins. Dans la plupart des cas, ces organes présentent à leur surface de nombreuses taches blanchâtres. L'examen microscopique décèle des amas de lymphocytes dans les régions périportales du foie, des follicules hyperplasiques de la rate, des infiltrations interstitielles des reins.

La *leucose intravasculaire lymphoïde* est la forme qui est peut-être la plus curieuse. En examinant l'animal vivant, on constate de l'anémie. Dans les préparations de sang se trouvent, d'une part de nombreux érythroblastes, d'autre part des cellules lymphoïdes. Comme on peut trouver des cellules intermédiaires entre les érythroblastes et les cellules lymphoïdes, ces dernières cellules doivent être considérées non pas comme des leucocytes, mais comme des érythroblastes primitifs (érythrogonies. Leur

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 147.

noyau est relativement grand, d'aspect homogène et de coloration foncée, leur protoplasme mince est d'une basophilie très marquée. L'interprétation des cellules lymphoïdes comme érythrogonies se confirme à l'examen histologique. En effet, on ne trouve que des altérations intravasculaires, notamment une accumulation considérable d'érythrogonies dans les capillaires du foie, de la rate, et de la moelle d'os, tandis qu'il n'y a aucune hyperplasie ni du système myéloïde, ni du système lymphatique. Ainsi, il s'agit d'une anémie sévère à régénération pathologique très prononcée, c'est-à-dire d'une anémie pernicieuse. Cette interprétation s'accorde bien avec le fait que dans plusieurs cas d'anémie pernicieuse de l'Homme, on trouve de semblables érythrogonies, non seulement dans la moelle d'os, mais aussi dans le foie et dans la rate (1).

Les différents types de la maladie sont dus probablement au même virus, puisqu'ils peuvent s'intriquer dans la même expérience. Ici se pose une question importante. Pourquoi les individus réagissent-ils d'une manière si différente en présence du même virus ? Je suis porté à croire qu'il faut chercher dans la constitution variable des animaux le facteur qui détermine la forme clinique et histologique de la maladie. Cette manière de voir s'appuie sur les résultats de Schauman, qui a démontré qu'il existe des familles dont les membres sont fort disposés aux anémies. De même, dans l'anémie vermineuse de l'Homme (Bothriocephalus), la constitution est le facteur principal, parce que, parmi les milliers de sujets infectés, quelques-uns seulement deviennent anémiques.

(*Institut de médecine légale de l'Université de Copenhague*).

Sur les causes du changement intervenu dans le mode de nourriture de l'*Anopheles maculipennis*,

par C. Wesenberg-Lund.

Quant aux causes qui ont pu déterminer le changement du mode de nourriture de l'*A. maculipennis*, on peut alléguer les faits suivants.

Jadis, l'élevage des Porcs se faisait dans les forêts ; les Chevaux et les bestiaux pacageaient une bonne partie de l'année, et quelquefois même toute l'année ; les Hommes eux-mêmes vivaient dehors, en plus grand nombre qu'aujourd'hui, dans les champs pendant de longues heures, surtout à la saison des moissons. A

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 318.

cette époque, le Danemark était essentiellement un pays de cultures céréales. Vers le milieu du siècle dernier, au moment, à peu près, où s'opérait la baisse, jusqu'ici définitive, des courbes de malaria, notre pays abandonnait la culture des céréales pour se livrer à la production de viandes et de matières grasses. En conséquence, l'élevage des bestiaux change de caractère ; désormais, les animaux domestiques resteront enfermés dans les étables ou les écuries ; pendant le temps du vol des Anophélines, il ne se trouve plus de grands Mammifères aux champs. En même temps, le nombre toujours croissant des grandes étables, avec leurs émanations, leur température, beaucoup plus élevée que celle de l'air extérieur — surtout au printemps et en automne et la lumière qui en rayonne le soir, exercent une action thermo et phototactique sur les Anophélines et les attirent en masses de plus en plus considérables d'année en année. La suralimentation à laquelle ils se livrent a pour effet de transformer ces animaux au vol rapide en des créatures hébétées, de mouvements lents et qui ne recherchent plus l'air libre et la nature que sous l'impulsion de l'instinct de la copulation et de la ponte. Mais si l'*A. maculipennis* a pu, en moins d'un siècle, changer du tout au tout son mode d'existence, devenant de culcidé vagabond qu'il était, s'attaquant souvent à l'Homme, une bête d'étable, de vie sédentaire, ne fréquentant plus son hôte des anciens jours, la chose s'explique en partie par notre situation géographique, l'Anophèle en question se rapprochant, au Danemark, de l'extrême limite nord de son espèce. En effet, pendant la période où s'opérait la variation biologique de l'Anophèle — période caractérisée au surplus par une série d'étés à température relativement fraîche — le traitement de l'Homme à la quinine s'est montré particulièrement efficace. Or, les recherches de Mitxmain et de Roubaud ne laissent guère douter que l'hivernage de plasmodies n'ait lieu exclusivement dans le sang de l'Homme, en d'autres termes que les contingents en Anophèles, qui sucent le sang au printemps, ne soient toujours exempts de germes paludéens, et ne puissent infecter l'Homme avant d'avoir été infectés eux-mêmes, en piquant des impaludés. Par conséquent, le traitement à la quinine, institué au cours d'une période où les Anophèles se trouvent réduits à sucer de préférence, non le sang de l'Homme, mais celui des animaux domestiques, amènera rapidement la diminution des fièvres paludéennes dans un pays où la période du vol est de courte durée, commençant plus tard qu'ailleurs, et où le nombre des générations et la richesse des pontes sont relativement faibles.

On sait que, conformément à ce qui s'est produit au Danemark, les fièvres paludéennes dévastaient autrefois de grandes régions de l'Europe, où elles ont maintenant beaucoup diminué de vio-

lence, ou tout à fait disparu. Ceci est vrai surtout pour les pays situés au nord des Alpes. Et il est curieux de noter qu'aujourd'hui l'*A. maculipennis*, qui reste partout en Europe l'agent transmetteur par excellence de la contagion paludéenne, est toujours au sud des Alpes — où il sévit surtout dans la péninsule balkanique et les autres contrées méditerranéennes — un animal de plein air, comme il l'était probablement au nord des Alpes, il y a un siècle. Dans le Midi, les bestiaux passent, encore de nos jours, la plus grande partie de l'année dehors, les vastes étables y sont moins nombreuses qu'au Danemark. Circonstance significative : par suite de leur existence sédentaire et de la nourriture abondante, la taille des Anophèles a augmenté au nord des Alpes.

Ziemen a montré que plus on avance vers le nord, plus le sommet de la courbe paludéenne se déplace vers la gauche ; les courbes ont rarement deux sommets. Ce phénomène a été expliqué par Koch en ce sens que par le chauffage de nos habitations et de leurs dépendances, nous créons, pendant l'hiver, et au début du printemps, des températures méditerranéennes qui invitent les Anophèles à quitter leurs abris et à piquer. Selon moi, cette explication ne s'applique pas à notre pays. Une hypothèse qui me paraît probable, mais dont la vérification demanderait des recherches ultérieures en Allemagne, c'est qu'aujourd'hui les Anophèles piqueurs d'Hommes sont ceux qui viennent de passer l'hiver, tandis que toutes les générations de l'été ne s'alimenteraient que de sang d'animaux. Ainsi s'expliquerait l'allure des courbes paludéennes qui, vers le nord, n'ont généralement pas deux sommets, mais un seul, tombant en mai. Notons ce fait que les courbes paludéennes, annuelles aussi bien que séculaires, présentent toujours des longueurs d'onde variables et reconnaissons que, tout en tenant compte des facteurs climatériques, des cures de quinine, etc., nos connaissances actuelles sur les fièvres paludéennes et sur leurs voies de propagation laissent encore à désirer ; il nous manque particulièrement des éléments d'information sur la vie des plasmodies pendant les périodes où les épidémies restent stationnaires.

Par une coïncidence curieuse, le professeur Roubaud et l'auteur de la présente communication — sans connaître encore les travaux l'un de l'autre — ont entrepris, respectivement, en avril 1920, à des points de vue absolument différents, l'étude du mode d'existence de l'*A. maculipennis* en France et au Danemark. Je constate avec une satisfaction réelle que les deux auteurs ont obtenu des résultats presque entièrement identiques, dont ils tirent des conclusions concordantes relativement à la disparition des fièvres paludéennes. Sur un seul point, une divergence s'accuse. D'après Roubaud, les variations survenues dans le mode

d'existence de l'*A. maculipennis* seraient les effets d' « une évolution lente et durable des habitudes alimentaires de l'Anophèle, c'est-à-dire d'une évolution d'habitudes acquises ». J'y vois, au contraire, un phénomène réalisé rapidement, et même avec une vitesse presque incroyable. Pour moi, l'*A. maculipennis* vivant au nord des Alpes ne constituerait point une sous-espèce, variété ni race particulière, mais seulement des contingents d'individus circonscrits dans les limites géographiques et culturales déterminées et développant aujourd'hui des propriétés physiques et physiologiques autres que celles qui caractérisent généralement l'espèce à laquelle ils appartiennent. A l'heure qu'il est, le lien se trouve brisé entre l'Homme et l'Anophèle, sous notre latitude ; mais le cycle pourra se refermer un jour ou l'autre ; à la vérité, la chance est infime d'un renouvellement des grandes épidémies paludéennes, mais les conditions vitales de ces épidémies, pour autant qu'elles dépendent des Anophèles, sont aujourd'hui ce qu'elles étaient jadis.

(*Laboratoire de biologie fluvio-lacustre Hilleroed*).

Les Anophélinés du Danemark et les fièvres paludéennes,

par C. Wesenberg-Lund.

Nous avons, au Danemark, trois espèces d'Anophèles : l'*Anopheles plumbeus*, l'*A. bifurcatus* et l'*A. maculipennis* (1). L'*A. plumbeus* est rare en Danemark ; l'*A. bifurcatus* vit de préférence dans les forêts ; il pique à la nuit tombante. A l'époque où j'entreprenais cette étude, l'*A. maculipennis* était presque introuvable. Des recherches systématiques, poursuivies pendant deux ans, ont permis de constater que l'*A. maculipennis* reste presque toute sa vie attaché aux habitations de l'Homme, fréquentant, en été, les étables, en hiver les dépendances : ce n'est qu'au moment de la copulation et de la ponte, qu'il les quitte pour l'extérieur. Les Anophèles sucent le sang de nos animaux domestiques : Cochons, bestiaux et Chevaux, et ne s'attaquent à l'Homme que faute de bétail. Les femelles sont d'une indolence, d'une inertie extrêmes, elles pondent souvent en quantité presque invraismblables aux murs et au plafond ; on ne les rencontre, pour ainsi dire, jamais dans la nature. Le soir, elles n'entrent pas par les fenêtres dans les locaux d'habitation.

Actuellement, les fièvres paludéennes ont disparu du Dane-

(1) Voir l'ouvrage de l'auteur, intitulé Contributions to the Biology of the Danish Culicidae. *Académie royale des sciences et des lettres du Danemark*, 1920, p. 7-210.

mark. Depuis 1900, on n'a pas enregistré dans ce pays un seul cas de fièvre paludéenne indigène, tandis qu'autrefois, et notamment dans la première moitié du XIX[e] siècle, elles y faisaient des ravages sérieux. Je considère comme étant hors de doute que cette malaria, si tant est qu'il se soit vraiment agi de malaria typique — n'a pu être transmise que par des Anophélinés et, selon toute probabilité, par une seule et même espèce, l'*A. maculipennis*, qui, de nos jours, aurait cessé, pratiquement parlant, de piquer les hommes pour s'en tenir aux animaux domestiques. C'est là, en effet, selon moi, l'explication de la disparition de la malaria au Danemark : l'Anophèle en question ayant perdu tout rapport avec les Hommes, la chaîne de phénomènes qui conditionne l'existence du paludisme se trouve de ce fait interrompue.

Classement par types de Méningocoques isolés au Danemark,

par Ferd. Wulff.

La présente étude se base sur le pouvoir d'absorption que possèdent les Méningocoques à l'égard de l'agglutinine réalisée *ad modum* Gordon. Les souches, ajoutées à un antisérum monovalent, qui se montraient susceptibles d'absorber l'agglutinine de la souche homologue du même sérum, étaient groupées en type avec cette souche comme souche-type (en entendant par souche-type la souche dont le sérum servait de réactif dans le classement des souches à connaître). Je ferai remarquer que j'opérais les absorptions avec une émulsion 8 fois plus épaisse que celle employée par Gordon, sans quoi les antisérums obtenus donnaient souvent des résultats peu clairs.

D'après le procédé de Gordon, je laissais à l'étuve (à 37°) pendant 1 heure, le mélange en expérience, pour l'abandonner ensuite, à la température du laboratoire, jusqu'au lendemain. D'ailleurs, un repos aussi prolongé n'est pas nécessaire, des expériences ayant montré que déjà après 5 minutes (à 37°) la plus grande partie de la quantité d'agglutinine absorbable se trouvait fixée et que le repos de 1 heure n'y ajoutait que peu de chose. L'agglutination des Méningocoques (tant par le sérum absorbé que par le sérum non absorbé — agglutination de contrôle) s'opérait à 55°, cette température permettant une agglutination plus intense et plus manifeste que celle de 37°. La technique employée dans les essais d'absorption, était celle qui est décrite dans les recherches de Gordon.

Nous avons étudié 283 souches de Méningocoques — 50 souches

(1) Medical Research Committee.

recueillies dans du liquide spinal, 13 souches cueillies dans des pétéchies (ces souches pétéchiales ont toutes été prélevées sur des malades atteints de septicémie meningococcique non accompagnée de méningite) et 220 souches prélevées dans la gorge. Les 283 souches en question ont été prélevées chez 268 sujets, 11 individus atteints de méningite ayant fourni des Méningocoques provenant non seulement du liquide spinal, mais encore de la gorge, et 4 personnes atteintes de septicémie méningococcique ayant fourni des Méningocoques prélevés soit dans des pétéchies soit dans la gorge.

Les souches d'origines spinale et pétéchiale 50+13, ont pu être classées suivant 5 types : A, B, C, D, E. Dans le type A, se rangeaient toutes les souches pétéchiales et 46 souches spinales. Sur 63 souches d'origine spinale et pétéchiale, il n'y avait donc que 4 souches d'origine spinale, qui ne pussent être classées dans ce type A. Ces 4 souches exclues différaient entre elles (représentant respectivement les types B, C, D, E).

Ls souches prélevées dans la gorge se répartissaient suivant les 5 types pathogènes ci-dessus indiqués, comme suit : 93 dans le type A, 2 dans le type D, 5 dans le type E.

Etaient donc représentés par :

Type A : 46 souches spinales, 13 souches pétéchiales, 93 souches faucales = 152 souches.

Type B : 1 souche spinale, 0 souche pétéchiale, 0 souche faucale = 1 souche.

Type C : 1 souche spinale, 0 souche pétéchiale, 0 souche faucale = 1 souche.

Type D : 1 souche spinale, 0 souche pétéchiale, 2 souches faucales = 3 souches.

Type E : 1 souche spinale, 0 souche pétéchiale, 5 souches faucales = 6 souches.

Les souches du type A se trouvaient constituer un type nettement circonscrit : en choisissant pour souche-type (c'est-à-dire souche dont le sérum était employé comme réactif dans l'épreuve des souches à déterminer) d'autres souches que celle primitivement employée, on voyait se ranger dans ce type A les mêmes souches précisément, qui s'y étaient classées à l'aide de la première. Il en était de même pour les trois souches du type D, tandis que l'étude du type pathogène E faisait découvrir des cas de transition vers des souches d'origine faucale, qui n'appartenaient à aucun des types pathogènes établis.

Des souches d'origine faucale, qui ne se rangeaient dans aucun des 5 types pathogènes, présentaient entre elles des relations très compliquées et se montraient réfractaires à tout groupement en types bien définis. Même dans le cas de deux souches apparentées

(absorbant mutuellement, dans le sérum de l'autre, son agglutinine) on n'arriverait pas à grouper autour d'elles exactement les mêmes souches formant type. Si, pour commencer, on faisait de l'une d'elles la souche-type, autour de laquelle on groupait d'autres souches faisant type, on voyait, en prenant l'autre pour souche-type (c'est-à-dire en se servant, comme réactif, du sérum de cette souche, au lieu de celui de la première), que les cadres se déplaçaient, de nouvelles souches y entrant, tandis que d'autres en sortaient.

Quant aux expériences réalisées avec des souches d'origine faucales non pathogènes, la moitié à peu près de ces souches se sont montrées apparentées entre elles, de la façon ci-dessus indiquée, tout en ne constituant pas de type bien défini. En dehors de ce groupe de souches, voisines les unes des autres, on en a trouvé dont la constitution était plus différenciée que celle de certaines, au moins, des souches appartenant au groupe principal, puisque aucune (ou un petit nombre des souches) n'absorbait l'agglutinine dans les sérums de ces dernières souches.

Résumé. Toutes les souches d'origine pétéchiale (13) et presque toutes les souches d'origine spinale (46 et 50) appartenaient au même type (type A).

Une communication prochaine rapportera les résultats d'une comparaison opérée entre les types anglais et danois.

(*Institut sérothérapique de l'Etat danois, Dr Th. Madsen*).

Recherches sur la concentration du sang en ions hydrogène après ingestion abondante d'acides ou de bases, et pendant les attaques tétaniques consécutives a l'extirpation des glandes parathyroïdes,

par Rich. Ege et V. Henriques.

Depuis quelques années, la question des réactions du sang appelle de plus en plus l'attention des physiologistes et des pathologistes. Grâce aux méthodes instituées par Hasselbalch, on est actuellement en mesure de déterminer, avec une grande précision, la concentration du sang en ions hydrogène, et, de ce fait, a été rendue possible l'étude des variations de la valeur P_H, variations qui, jusqu'ici, ont été trouvées très faibles.

Jarloev a montré que le P_H réduit du sang (sous ce nom on désigne, d'après Hasselbalch, la valeur P_H à 38° et sous une pression de 40 mm. CO^2) est, chez l'Homme normal, de 7,33, avec des limites extrêmes de 7,30 et 7,34. Dans des conditions particulières, les déplacements du P_H réduit du sang deviennent encore

plus considérables, allant, pendant le travail musculaire intensif, dans le sens acide (7^{14}) ; chez les épileptiques, Jarloev a relevé, au cours de certaines phases, un déplacement dans le sens alcalin atteignant jusqu'à 7^{42}.

Comme il semble y avoir intérêt, pour les physiologistes et les pathologistes, à connaître les limites supérieures et inférieures atteintes par le PH réduit du sang avant que la mort ne survienne, et comme, en outre, l'étude des symptômes qui accompagnent les déplacements du PH ne paraît pas dénuée d'importance, nous avons entrepris des recherches relatives aux variations pouvant se produire expérimentalement chez des animaux auxquels on faisait ingérer — par la bouche — des quantités considérables d'acides et de bases.

Les expériences ont porté sur des Chèvres et des Chiens. Le PH se déterminait et se calculait, d'après Hasselbalch, par la teneur en acide carbonique du sang, sous une pression de CO^2 donnée. En outre, on déterminait le taux de NH^3 du sang et de l'urine, et dans certains cas, on recherchait la teneur en sucre du sang. La quantité d'hémoglobine se déterminait également.

De ces recherches, il résulte que, chez la Chèvre, le PH réduit du sang est très constant, dans des conditions normales, et identique à ce qu'il est chez l'Homme. En faisant ingérer, pendant une période d'une certaine durée (24 jours), de l'acide (1.000 c.c. HCl normal au 1/5) à une Chèvre (de 24 kgr.), on voyait se produire un déplacement prononcé du PH dans le sens acide ; aux 23e et 24e jours, on relevait des PH de 6^{83} et de 6^{79}, respectivement. Aux deux derniers jours de l'expérience, l'animal avait perdu l'appétit, mais, à part cela, on ne remarquait rien d'anormal. Donc, la réaction du sang peut devenir neutre et même légèrement acide sans que pour cela la mort survienne nécessairement. Autant qu'on pouvait en juger, la respiration de l'animal était tout à fait normale. La teneur en NH^3 de l'urine avait augmenté dans de fortes proportions ; le taux de NH_3 (c'est-à-dire le NH_3-N exprimé comme chiffre pour 100 du N total) s'était beaucoup élevé et les urines devenaient, de basiques qu'elles étaient normalement PH 8,5), acides (PH 6,1). La concentration du sang en NH restait normale. Des résultats absolument analogues ont été obtenus dans toute une série d'expériences. Chez quelques-uns des sujets, la teneur en sucre du sang était également notée, elle augmentait jusqu'au double pendant l'ingestion d'acide.

Le cas du Chien n'est pas très différent. Toutefois, la réaction du sang accuse, après ingestion d'acides, un déplacement moins considérable des PH relevés, le minimum était de 7^{02}, ce qui s'explique sans doute par une production plus intense de NH_3 ; l'ingestion acide peut faire monter le taux NH_3-N de l'urine jusqu'à

concurrence de la moitié du N total. Néanmoins, la concentration en NH_3 du sang reste normale.

En faisant ingérer du $NaHCO^3$ à une Chèvre (jusqu'à 1.000 c.c. 1/1 $NaHCO^3$ par jour), on a pu déplacer le PH réduit du sang dans le sens alcalin jusqu'à 7^{51}. Le déplacement dans le sens alcalin est moins considérable que dans le sens acide, cependant la réaction obtenue chez les animaux en expérience allait plus loin dans le sens basique que chez les épileptiques étudiés par Jarloev ; ces derniers représentent, à notre connaissance, les seuls cas connus d'un déplacement appréciable, dans le sens alcalin du PH réduit du sang.

Il résulte donc des essais ci-dessus résumés, que la concentration, réduite en ions hydrogène du sang, peut se déplacer dans des limites assez larges de part et d'autre de son état normal. Fait à noter : même pendant les variations les plus extrêmes de la réaction du sang, la respiration ne s'est jamais montrée influencée. Que le sang donnât des réactions acides ou alcalines, elle restait apparemment normale. Dans aucun des cas considérés, il n'y a eu d'accès convulsifs. A mesure que progressait l'empoisonnement par l'acide ou l'alcali, les animaux perdaient l'appétit ; à la fin, ils cessaient de prendre de la nourriture. En même temps se manifestait de l'atonie.

Le PH réduit du sang a été déterminé chez les Chiens après extirpation des glandes parathyroïdes (et de la glande thyroïde). Les déterminations s'effectuaient toutes pendant les attaques tétaniques, et dans tous les 10 cas le PH réduit a été trouvé au-dessous de l'état normal — variant de 7^{06} à 7^{24} ; moyenne 7^{16}. Ces valeurs concordent assez bien avec celles du PH réduit constatées chez des Hommes exécutant un travail musculaire intensif.

(Institut physiologique de l'Université de Copenhague, Pr Vald. Henriques).

Métamorphose provoquée par l'injection de préparations thyroïdiennes et de thyroxine (Kendall) a des Axolotls ayant subi la thyroïdectomie. Toxicité élevée des combinaisons iodées dans le cas d'animaux thyroïdectomisés,

par C.-O. Jensen.

Dans une note précédente (1), j'avais donné communication d'essais montrant que la métamorphose peut être provoquée chez l'Axolotl adulte, non seulement par les substances thyroïdiennes spécifiques, mais aussi par l'injection de doses considérables

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920.

d'iodocaséine, tandis que d'autres albumines iodées, de même que la 3-5 diiodotyrosine, se montrent inefficaces à cet égard. Des recherches ultérieures ont établi que chez l'Axolotl jeune, âgé de six mois, au plus, l'injection d'iodoséroglobuline et d'iodoséro-albumine peut déterminer également la métamorphose et qu'au contraire l'iodoovoalbumine et l'iodogliadine n'ont pas cet effet.

Kendall (1) a réalisé, avec des matières provenant de la glande thyroïde, une combinaison cristalline, l'acide trihydrotriiod-oxy-β-indolpropionique, dans laquelle il voit l'hormone poprement dit de cet organe. Le produit a été réalisé ensuite par voie synthétique et a reçu le nom de thyroxine. Dans mes expériences, la thyroxine synthétique (E. R. Squibb and Sons, New-York), s'est montrée susceptible de déterminer une métamorphose à allure rapide chez des Axolotls qui l'avaient reçu en injections intra-péritonéales.

La question s'est posée de savoir si la métamorphose déterminée par l'injection d'iodocaséine ou d'autres albumines iodées est l'effet direct de ces combinaisons chimiques, ou bien si ces substances sont absorbées et transformées par la glande thyroïde de l'Axolotl (organe qui présente d'ailleurs un état de dégénérescence cystique plus ou moins avancé) et si, par conséquent, la métamorphose ne leur est due que d'une façon indirecte. Pour trancher cette question, d'une importance fondamentale, il fallait avoir recours à des expériences sur animaux thyroïdectomisés.

La thyroïdectomie se réalise sans difficulté sur l'Axolotl. L'opération est bien supportée et l'absence de l'organe n'entraîne, même après des années, aucun effet appréciable dans l'état de santé des animaux.

Il faut considérer la toxicité très forte des combinaisons iodées à l'égard des Axolotls thyroïdectomisés : des doses insuffisantes pour déterminer la métamorphose entraînent la mort de l'animal. C'est pourquoi la question ci-dessus formulée n'est pas encore prête à recevoir une solution définitive. Cependant, il ressort d'expériences jusqu'ici réalisées, que, même chez des Axolotls thyroïdectomisés, on peut provoquer le début de la métamorphose, tant pas ingestion de parties de la glande thyroïde provenant d'un Mammifère, que par l'injection de thyroxine, et que, dans ces cas jusqu'à ce que la mort survienne, la métamorphose s'accomplit suivant les mêmes formes que chez les individus qui n'ont pas subi l'ablation de la glande thyroïde.

Les résultats obtenus plaident donc en faveur de l'hypothèse qui veut que la thyroxine soit l'hormone de la glande thyroïde.

(Institut Sérothérapique de l'Ecole royale vétérinaire et d'agriculture de Copenhague).

(1) *The Journal of Biolog. Chemistry*, 1919.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant: A DAVY

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

TOME LXXXV. 1921 N° 27

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise et de Suède ; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 23 Juillet 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.
PRIX DE L'ABONNEMENT POUR LE 2e SEMESTRE (Juin-Décembre) 1921
Le 1er semestre (t. LXXXIV) 1921 est épuisé.
France : 25 fr. — Etranger : 30 fr.
PRIX DU NUMÉRO : **10** FRANCS
Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cies Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La Société reprendra le cours régulier de ses séances le 15 octobre 1921.

Au cours de la séance du 15 octobre, constitution d'une Commission pour le Titulariat.

La Société serait obligée aux personnes qui pourraient disposer en sa faveur d'exemplaires du n° 3, 1921, des *Comptes rendus de la Société de Biologie*.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 23 JUILLET 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lyon.

Réunion biologique de Strasbourg.

Réunion biologique de Lille.

Réunion biologique de Nancy.

Réunion roumaine de biologie.

Réunion biologique de Buenos-Aires.

Réunion biologique de Lisbonne

Réunion danoise de biologie

Présidence de M. P. Portier, *vice-président.*

Glycémie et hyperglycémie expérimentale chez les sujets normaux,

par M. Labbé, H. Labbé et F. Nepveux.

Le taux moyen de la glycémie déterminé chez un sujet normal, le matin, à jeûn et au repos, a été fixé, par les recherches d'assez nombreux auteurs, entre 1 gr. et 1,10 gr. par litre. Mais les variations autour de ce chiffre moyen sont importantes. Gilbert et Baudouin ont noté que les différences, en plus ou en moins, autour de la moyenne sus-indiquée, pouvaient atteindre 0,20 gr., soit donc environ 20 p. 100.

Nos propres constatations nous autorisent à admettre des variations plus fortes encore. La moyenne des glycémies de sept sujets normaux étudiés par nous étant de 1,07 p. 1.000, le chiffre maximum observé a été de 1,42 p. 1.000, le chiffre minimum observé a été de 0,90 p. 1.000. L'écart du chiffre le plus élevé, avec la moyenne, est de 0,35, soit plus de 30 p. 100. L'écart entre le chiffre le plus élevé et le chiffre le moins élevé, représente 50 p. 100 du chiffre moyen.

Deux d'entre nous ayant apporté à la microméthode de détermination du glucose de Bang, généralement considérée comme l'une des meilleures, quelques modifications dans le manuel opératoire qui en augmentent la précision, nous avons jugé intéressant de chercher à construire, en utilisant des dosages correspondant à des prises très rapprochées, la courbe de l'hyperglycémie survenant après ingestion de glucose, chez des sujets normaux à jeûn et au repos.

Nous avons fait ingérer à nos sujets, en une seule fois, 100 gr. de *glucose cristal* dissous dans 150 c.c. d'eau (ce qui correspond sensiblement à 45 gr. de glucose pur et une certaine proportion de dextrine). La glycémie initiale était déterminée 5 minutes avant l'ingestion, puis ensuite de 10 en 10 minutes ou de 15 en 15 minutes.

Dans ces conditions très précises, nous avons fait une série de constatations intéressantes. L'hyperglycémie alimentaire est la règle chez les sujets normaux. Elle se produit avec une très grande rapidité. Déjà manifeste à la première prise de sang (soit 5 à 10 minutes après ingestion), elle atteint son acmé en 49 minutes en moyenne avec des extrêmes de 1 heure 30 et 20 minutes.

Contrairement aux indications précédemment fournies par Jacobsen, la moyenne de la flèche glycémique (ordonnée maxima de la courbe) n'a pas dépassé 0,27 dans nos expériences. Chez aucun de nos sujets, nous n'avons pu noter la glycosurie. Le temps total nécessaire à l'élévation et à la descente jusqu'au retour à la glycémie initiale, a atteint un peu moins de 2 heures, soit 1 heure 54 minutes en moyenne, avec des extrêmes de 45 minutes et 2 heures 50 minutes.

La plupart des auteurs qui ont étudié la glycémie expérimentale avaient noté que la glycémie s'abaissait parfois à la fin de l'expérience à une valeur inférieure à celle du début. En poussant systématiquement plus loin que le retour à la glycémie de début la construction de la courbe, nous avons pu établir que l'hypoglycémie est presque toujours constatable. Son explication réside dans le fait que la courbe d'hyperglycémie se rapproche d'une sinusoïde. A une ordonnée maxima positive (point de l'axe des X coïncidant avec la glycémie initiale) correspond quelque temps après une ordonnée négative.

Nous avons constaté ce caractère sinusoïdal de la courbe de glycémie expérimentale chez 6 de nos sujets. Nous avons été assez heureux pour fixer, chez l'un d'entre eux, aux 3 ordonnées positives et 2 ordonnées négatives maxima :

	Glycémie initiale		Ordonnées positives maxima		Ordonnées négatives maxima
Lev.	0,98	1er	0,15	1er	0,38
		2e	0,09	2e	± 0
		3e	0,05		

Cette alternance d'hyper et d'hypoglycémie peut se comparer aux oscillations d'un liquide dans un tube autour de sa position finale d'équilibre. L'explication peut résider dans le fait que la teneur du sang en glucose dépend à chaque instant d'un ensemble complexe de phénomènes susceptibles d'agir en sens divers : déversement du glucose dans le sang après son absorption intestinale ; dilution du volume sanguin ; échanges osmotiques entre le sérum, les cellules, les lacs interstitiels ; rôle régulateur du foie, etc... La courbe qui représente en fonction du temps la teneur en glucose du sang est nécessairement une courbe résultant de la composition de ces divers facteurs. Aussi nous réservons-nous de rechercher si, en dehors des périodes qui suivent une ingestion de glucose, la glycémie d'un sujet normal ne subit pas également des oscillations régulières se traduisant sur une courbe d'allure sinusoïdale.

Hyperglycémie expérimentale chez les glycosuriques et les diabétiques,

par M. Labbé, H. Labbé et F. Nepveux.

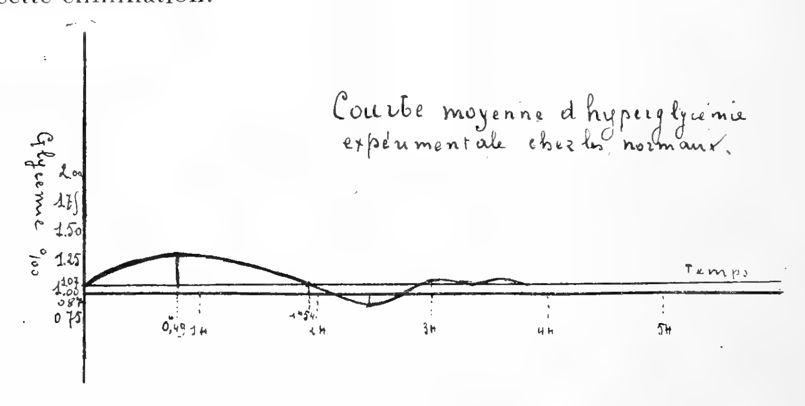
Après avoir déterminé la courbe moyenne d'hyperglycémie expérimentale chez les sujets normaux, nous avons procédé à la même étude chez les diabétiques et les glycosuriques. Les sujets choisis étaient temporairement aglycosuriques. Chez tous, l'ingestion de glucose (100 gr. de *glucose cristal*) a provoqué de la glycosurie passagère, disparue avant la fin de l'expérience.

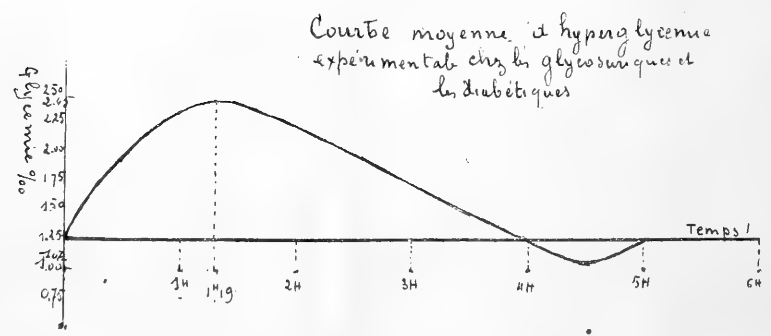
Le tableau ci-dessous résume les principales caractéristiques de l'épreuve d'hyperglycémie chez 13 glycosuriques et diabétiques.

Sujets	Glycémie initiale	Ordonnée positive maxima	Ordonnée négative maxima	Temps d'arrivée à l'ordonnée positive maxima	Temps total	Glycosurie
Bou.	1,29	1,59	0,12	1 h. 20′	4 h. 50′	+
Gom.	0,91	1,09	»	1 h. 50′	>3 h. ′	+
Dub. (I)	1,41	0,79	0,61	1 h. 30′	3 h. 50′	+
Dub. (II)	1,05	1,24	0,25	1 h. 45′	3 h. 35′	+
Dar.	1,48	1,87	»	3 h.	env. 7 h.	+
Vin.	1,40	1,71	0,66	1 h. 10′	3 h. 15′	+
Coch. (I)	1,03	1,00	0,22	1 h. 15′	3 h. 25′	+
Coch. (II) quatre jours après (I)	0,99	0,61	0,39	0 h. 35′	2 h. 50′	+
Dra.	1,00	2,27	0,17	1 h. 45′	4 h. 45′	+
Jac. (polyurie dia. insi.)	0,95	0,93	0,14	1 h. 45′	3 h. ′	+
Val. (diab. non réduite).	1,55	1,17	0,14	0 h. 40′	4 h. 30′	+
Gal.	1,70	0,80	»	0 h. 35′	>2 h. 40′	+
Her.	1,58	0,52	0,23	2 h. ′	4 h. 30′	+
Moyennes	1,25	1,20	0,29	1 h. 19′	4 h.	+

Ces résultats, comparés à ceux que donne l'épreuve d'hyperglycémie chez les sujets normaux, suggèrent quelques remarques intéressantes. Chez les glycosuriques et diabétiques réduits (aglycosuriques), la glycémie à jeûn, le matin, au repos, est un peu plus élevée que chez les sujets normaux : 1,25 au lieu de 1,07. La marge séparant les chiffres extrêmes (de 0,91 à 1,70) est élevée. Le taux de l'hyperglycémie maxima est supérieur à celui qu'on observe chez le sujet normal, mais le temps nécessaire pour y arriver est plus long : 1 heure 19 minutes au lieu de 49 minutes. L'hyperglycémie dure plus longtemps. L'allure de la portion descendante de la courbe est plus traînante : 4 heures au lieu de 1 heure 54 minutes. L'apparition de la glycosurie est la règle. Elle est souvent forte et disparaît avant la fin de l'épreuve dans les cas que nous avons étudiés. La courbe est également sinusoïdale mais les ordonnées maxima positives et négatives, au lieu d'être

presque égales comme chez les normaux, sont différentes. L'ordonnée négative est plus petite que l'ordonnée positive, les oscillations sont moins brusques. L'organisme est plus lent à rétablir l'équilibre en glucose entre le sang et les tissus et à faire disparaître l'excès des hydrates de carbone en les métabolisant. Le rein prend, de son côté, une part plus ou moins importante à cette élimination.





En résumé, la dissemblance des courbes de glycémie expérimentale chez les normaux, les glycosuriques et les diabétiques, est frappante. L'établissement de cette courbe chez un malade permet de déterminer en lui un trouble dans le métabolisme des hydrates de carbone et de se faire une idée de sa gravité.

Du mode d'action de l'adrénaline et des acides vis-a-vis des toxines bactériennes,

par S. Tawara.

Dans ces *Comptes rendus* (1), A. Marie a établi que l'adrénaline neutralisait la toxine tétanique. Cette action établie, j'ai voulu en rechercher la cause.

Au Japon, Tachigara est arrivé aux conclusions suivantes : Quand on injecte chez un Lapin, dans la veine auriculaire, une solution de glucose ou d'adrénaline produisant l'hyperglycémie, l'animal ne meurt pas, même si on fait postérieurement une injection intraveineuse de virus en quantité suffisante pour tuer l'animal en moins de deux heures. On est même arrivé à sauver des Lapins, après leur avoir injecté environ dix fois la dose mortelle.

Ayant voulu vérifier ce fait par moi-même, j'ai procédé à des expériences, d'abord sur des Souris, avec de la toxine tétanique. La solution que j'ai utilisée est une solution de chlorhydrate d'adrénaline Takamine à 1 p. 1.000. Je résume les résultats obtenus.

Avant d'injecter à une Souris, sous la peau de la patte, une dose mortelle de toxine tétanique, j'ai soin chaque fois d'en vérifier la toxicité sur d'autres sujets. J'ai injecté de l'adrénaline, à diverses doses, aux différentes pattes de la même Souris et à des heures différentes, soit immédiatement avant l'injection de la toxine, soit 30 minutes, ou 1, 2, 3 heures auparavant : chaque fois l'animal a succombé. C'est dire que les résultats que j'ai obtenus diffèrent de ceux de A. Marie.

En employant le même procédé, j'ai essayé, au lieu d'adrénaline, différentes quantités d'une solution de glucose à 70 p. 100, mais le résultat a toujours été le même : je n'ai pas pu sauver l'animal. Il m'a donc été également impossible d'obtenir le résultat qu'a obtenu Tachigara avec des Bactéries vis-à-vis des Lapins.

Ensuite, après une injection préalable de toxine, j'ai continué à injecter, sous la peau, des doses variables d'adrénaline ou de glucose à différents intervalles : si on administre la dose convenable au moyen d'un nombre approprié d'injections, on peut prolonger la vie de l'animal, mais une trop grande quantité ou des injections trop fréquentes entraînent la mort immédiate. Même appliqué avec tout le soin voulu, ce procédé ne prolonge la

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, n° 16, 1919.

vie de la Souris que de quelques jours, sans jamais la sauver définitivement. Le résultat n'est donc guère satisfaisant.

Ultérieurement, j'ai été amené à injecter, sous la peau de la Souris, un mélange d'adrénaline et de toxine tétanique : dans ces conditions, j'ai constaté une neutralisation notable. Par exemple, l'injection de 0,1 c.c. d'adrénaline à 1 p. 1.000 assure la survie d'une Souris ayant reçu 2,5 doses mortelles de toxine. De même, une Souris a été sauvée par une quantité double d'adrénaline pour quatre doses mortelles de toxine, par une quantité triple d'adrénaline pour cinq fois la dose mortelle de toxine (solution à 0,2, 0,3).

Poussant plus loin mes essais, j'ai ajouté à la solution toxique, au lieu d'adrénaline, de l'eau salée ou du glucose (70 p. 100) : aucune action de neutralisation ne s'observe. Le mélange de ces solutions s'effectue dans une seringue, en une minute, à la température ambiante, afin de soustraire la toxine et l'adrénaline à l'influence de la lumière, de l'air, de la chaleur, etc.

Pour déterminer la cause de la neutralisation produite par l'adrénaline mélangée à la toxine tétanique, j'ai fait les essais suivants : le chlorhydrate d'adrénaline Takamine, dont je me suis servi, présentait une réaction acide, et j'ai pu vérifier qu'il renfermait 0,03 p. 100 d'acide chlorhydrique ; pour conserver la solution en bon état, on y ajoute, en effet, 0,03 p. 100 d'acide chlorhydrique et 2 p. 100 d'acide borique. L'idée m'est alors venue de préparer, avec de l'eau distillée, une solution renfermant les proportions ci-dessus d'acide chlorhydrique et d'acide borique, et, diluant la toxine dans cette solution, j'ai injecté le tout sous la peau de la Souris. Ce mélange a présenté la même action neutralisante que l'adrénaline. Cela m'a amené à supposer que l'action est causée par l'acide.

Ensuite, j'ai recherché, par les mêmes procédés, l'action de différents acides vis-à-vis des toxines. Les plus forts sont les acides chlorhydrique et nitrique, puis l'acide sulfurique, ensuite les acides oxalique, succinique et acétique, et enfin, le plus faible, l'acide borique. Cela explique que la force de neutralisation dépend de la valeur de dissociation des ions H.

Les mêmes résultats ont été obtenus pour la toxine diphtérique, en expérimentant sur des Cobayes.

Mes recherches m'ont amené à comparer mes expériences avec celles de Tachigara. Mais, dans le cas de Tachigara, il s'agit de neutraliser, par l'adrénaline et le glucose, les Bactéries injectées dans la veine auriculaire du Lapin : mes essais me paraissent tout à fait différents quant au mécanisme de neutralisation.

(Travail fait sous la direction du Pr Mita).

Grégarines de Crustacés Amphipodes. Sur les Grégarines parasites du tube digestif du *Gammarus pulex* L.,

par R. Poisson.

Les différents auteurs qui ont étudié les Grégarines parasites du tube digestif du *Gammarus pulex* L. ont constaté l'existence de différentes formes. C'est ainsi que nous connaissons :

Gregarina longissima Siebold 1839,
Gr. longissima Sieb. (Formes α, β et γ ?) Kölliker 1848,
Gregarina longissima Sieb et *Gr. gammari* Dies. L. Plate 1886,
Gregarina longissima Sieb. et *Gregarina* sp. L. Pfeiffer 1895.

De cette courte revue bibliographique, il résulte que si les diverses observations concordent en ce qui concerne *Gr. longissima.* il n'en n'est pas de même en ce qui concerne *Gr. gammari.*

J'étudierai tout d'abord les stades de la vie végétative, ainsi que les principaux caractères de la première forme.

Gr. longissima=*Didymophyes longissima* Sieb. a été rangée dans les *Didymophyidae* par A. Labbé (1899), qui s'est basé sur les observations de Kölliker (1848), lesquelles mentionnent la disparition du septum dans les syzygies âgées. Les plus jeunes stades que j'ai observés sont fusiformes avec un noyau peu chromatique. Ils sont piqués sur le plateau des cellules épithéliales de l'intestin moyen du *Gammarus* et dans la région antérieure de cette portion : ils mesurent de 7 à 8 μ de longueur (fig. 1). Ce stade est de très courte durée ; le parasite s'affaisse sur lui-même, sa région antérieure s'étale considérablement jusqu'à recouvrir complètement le plateau de la celule épithéliale (fig. 2). Lorsque cet étalement est terminé, le parasite a pris un aspect massif et sa croissance commence. La différenciation des différentes régions du corps débute par la partie postérieure, et ce qui donnera le deutomérite semble sortir progressivement de la masse sous forme d'un gros mucron cylindrique. Ce mucron, au début, apparaît entouré d'une sorte de collerette (fig. 3) ; puis la collerette disparaît (fig. 4-5) et le mucron continue son accroissement pour donner le deutomérite (fig. 6-7). Lorsque le parasite atteint une longueur de 12 μ, sur une largeur de 8 à 10 μ (1) environ, la zone en contact avec le plateau cellulaire décroît progressivement ; une première cloison se forme, puis une deuxième (fig. 8) et la jeune Grégarine, dont l'allongement s'est encore accentué,

(1) Largeur prise au niveau du noyau.

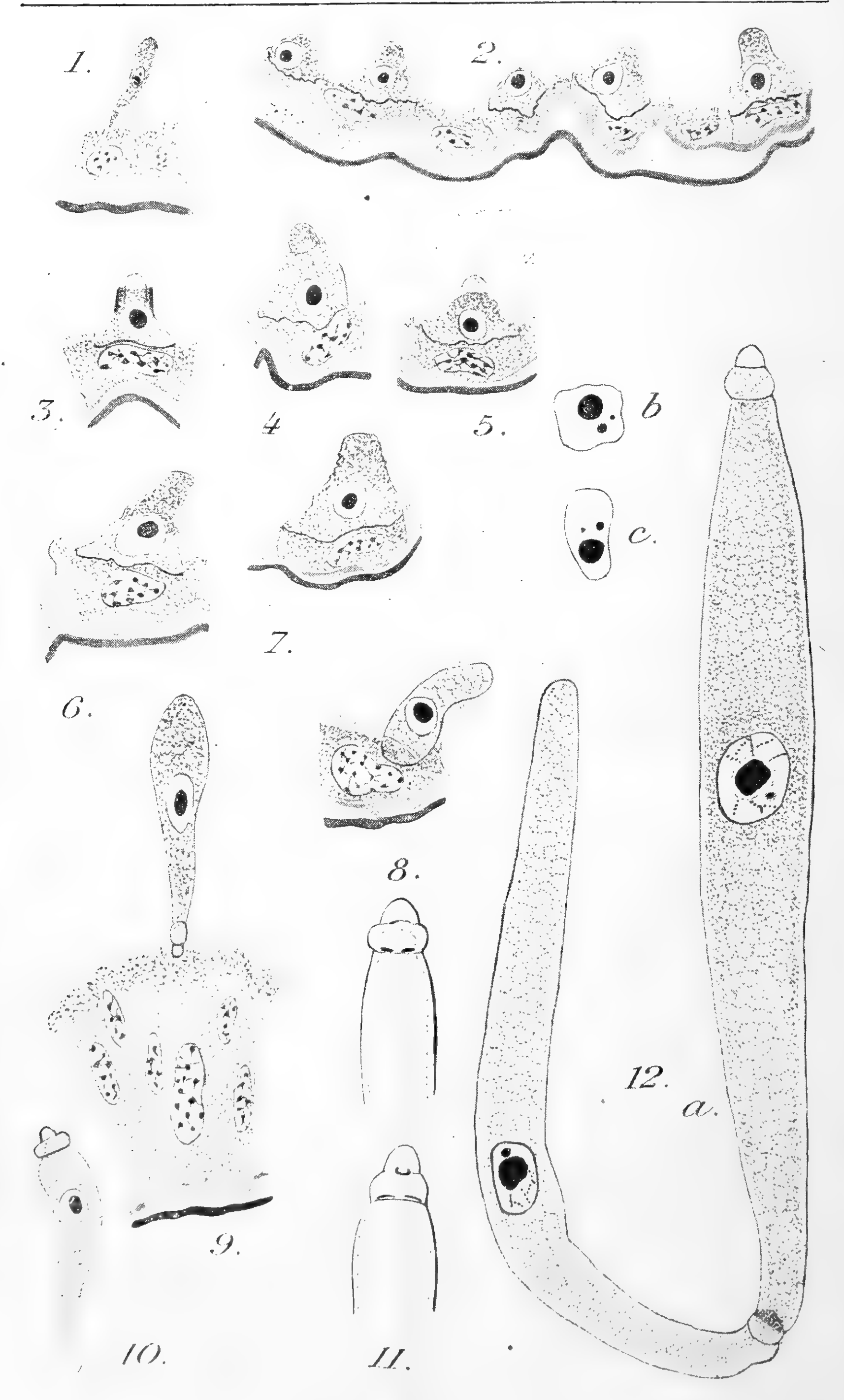


Fig. 1 à 11 × 1200 (voir texte).
Fig. 12 *a* × 550. — Fig. 12 *b* et *c* (noyaux du primite et du satellite au voisinage de l'enkystement) × 550.

est complètement différenciée. Elle se compose d'un épimérite (1), en forme de mucron cylindro-conique de 2 μ de longueur, d'un protomérite très court de 3 μ à 3,5 μ et d'un grand deutomérite mesurant de 25 à 30 μ et contenant le noyau qui possède un gros nucléole (fig. 9). La Grégarine ne tarde pas à se détacher et à devenir libre ; mais elle se détache toujours avec son épimérite (fig. 10-11). Elle peut, dès ce moment, s'accoupler ; l'épimérite du satellite pénètre dans le deutomérite du primite par refoulement et son protomérite se moule sur lui. La syzygie ainsi formée continue sa croissance ; elle peut se refixer temporairement, à l'épithélium intestinal de l'hôte, par l'intermédiaire de l'épimérite du primite. Le couple peut atteindre de 500 à 650 μ de longueur, le primite étant généralement d'une taille un peu inférieure à celle du satellite. Parmi ces syzygies quelques-unes présentent un satellite si intimement accolé au primite que le septum, dont la paroi est très mince, est très difficilement visible, mais, dans la règle, ce septum reste parfaitement visible (fig. 12 a). Ce caractère, joint à la permanence de l'épimérite, contribue à différencier la Grégarine du *G. pulex* des autres *Didymophyidae* des Insectes, lesquelles perdent, dans la règle, leur épimérite et sont si intimement fusionnées dans les syzygies que Stein (1848) avait pris ces dernières pour des individus solitaires à deux noyaux. Cette erreur a été corrigée dans la suite par L. Léger (1892).

Les syzygies anormales à 2 ou 3 satellites sont assez fréquentes (formes β de Kölliker). Assez souvent aussi, on peut observer, mêlés aux syzygies, de grands sporadins solitaires mesurant jusqu'à 400 μ de longueur.

Les kystes sont très difficiles à recueillir ; ils sont sphériques et ne présentent pas de sporoductes. Des couples non enkystés sont parfois rejetés avec les excréments ; peut-être certains d'entre eux sont-ils capables, à maturité, de s'enkyster ainsi en dehors de l'intestin.

Les différents caractères de *Gr. longissima* sont donc : 1° persistance de l'épimérite ; 2° persistance, dans la règle, du septum du satellite ; 3° absence de phase intracellulaire au cours du développement ; 4° absence de sporoductes aux kystes. Ces caractères sont suffisants, à mon avis, pour retirer cette Grégarine du genre *Didymophyes* et pour la placer dans le genre *Uradiophora* (2). Ce genre comprend donc actuellement :

(1) Cet épimérite enfoncé dans l'épithélium joue le rôle d'organe de fixation (type 2 *Pyxinia* de Léger et Duboscq, 1904).

(2) Le genre *Uradiophora* a été créé par Mercier (1912) pour la Grégarine de la Caridine. Chez cette Grégarine (*U. cuenoti*) le deutomérite du satellite présente un segment atrophique (appendice caudal), mais ce caractère est plutôt un caractère spécifique qu'un caractère générique ainsi que Mercier l'avait déjà soupçonné.

U. Cuenoti Mercier 1912, Grégarine parasite du tube digestif de la Caridine (*Atyäephyra desmaresti* Millet) ; *U. mercieri* Poisson 1921, Grégarine parasite du tube digestif d'*Orchestia littorea* Mont. ; *U. longissima* Sieb. 1839 (Poisson 1921), parasite du tube digestif du *Gammarus pulex* L.

Quant à la seconde Grégarine du *G. pulex*, tour à tour identifiée sous le nom de *Gregarina gammari* Dies, de *Gregarina* (forme γ) Kölliker, de *Gregarina* n. sp. L. Pfeiffer, c'est très vraisemblablement une *Cephaloïdophora*. Mais l'hôte normal de cette seconde Grégarine n'est probablement pas le *G. pulex*. En effet, j'ai observé que dans les *G. pulex* provenant de stations où cette forme existe seule, on trouve uniquement *U. longissima*. On sait, par contre, que le tube digestif de l'*Echinogammarus berilloni* Catta est parasité par une *Cephaloïdophora* (*C. echinogammari* Poisson 1921). Or, quand les deux espèces de Gammarides vivent côte à côte dans une même station, c'est alors que l'on peut trouver dans l'intestin du *G. pulex* la Grégarine à allure de *Cephaloïdophora*. Vraisemblablement, les *Gammarus pulex* s'infectent au contact des *E. berilloni*.

Signification physio-pathologique de la margination des chondriosomes de la cellule hépatique au cours de l'intoxication par le sulfonal,

par E. Grynfeltt et R. Lafont.

Dans une note récente (1), nous avons indiqué que le chondriome de la cellule hépatique du Lapin réagit à l'action toxique du sulfonal par un double processus: 1° transformation des chondriocontes en mitochondries ; 2° margination des mitochondries, qui se groupent en amas à la périphérie du corps cellulaire, dessinant une bordure irrégulière presque continue (fig. 2).

Cet aspect de l'appareil mitochondrial, si différent de celui de la cellule normale (fig. 1), s'observe à peu près constamment dans les cellules de nos animaux à expérience. Au cours de l'intoxication aiguë, la margination s'accuse déjà par l'affluence des chondriosomes le long des travées intervacuolaires du cytoplasme, indice de leur émigration de la portion juxta-nucléaire du chondriome vers la périphérie. Elle n'est complètement réalisée que dans l'intoxication chronique.

Il s'agit vraisemblablement de mouvements passifs. Nous pen-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 juillet 1921, t. LXXXV, p. 292.

sons, avec Policard (1), qu'il existe normalement une véritable circulation des chondriosomes, entraînés par un lent cheminement du protoplasme, au sein duquel se créent des courants comparables à ceux que l'on observe, sur le vivant, dans la « cyclose », chez les protistes. Dans les foies intoxiqués, le sens de cette circulation est sans doute modifié, de telle sorte que les

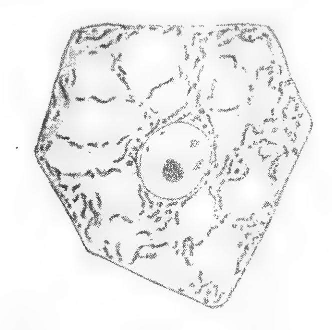


Figure 1.

chondriosomes sont entraînés vers la périphérie des cellules hépatiques, et y restent. Ils s'accumulent au-dessous de ses faces latérales, en contact avec les capillaires, vecteurs du poison.

La situation nouvelle qu'occupent les mitochondries, amène à penser qu'il s'agit d'une attitude de défense de la cellule hépatique. Il semble qu'elles sont douées d'une sorte de chimiotac-

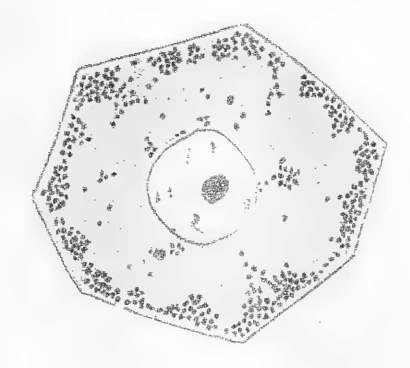


Figure 2.

tisme positif pour la substance toxique, et qu'elles sont retenues dans les zones où se fait la pénétration du poison, c'est-à-dire à la périphérie. Elles réalisent ainsi un appareil de protection vis-à-vis de ce produit, soit qu'elles l'annihilent en le décomposant et en fixant ses éléments, soit qu'elles élaborent des substances anti-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 janvier 1912, t. LXXXII, p. 131.

toxiques qui le neutralisent. La constitution chimique du chondriome et son rôle, actuellement bien connu, d'appareil de fixation et d'élaboration des substances chimiques les plus diverses, rendent vraisemblable cette hypothèse, dont la cytochimie pourra seule fournir la démonstration.

En résumé, au cours de certaines intoxications légères et longtemps prolongées, telles que nous les avons réalisées par le sulfonal (1), la vitalité de la cellule hépatique n'est pas gravement compromise, mais son chondriome subit dans la répartition de ses éléments, des modifications très nettes, aboutissant à la margination des mitochondries. On doit interpréter ce phénomène, semble-t-il, comme une réaction de défense de la cellule vis-à-vis de la substance toxique.

Sur l'hypothèse de l'évolution des *Sarcocystis* du Bœuf chez un insecte hématophage, hôte définitif,

par Edm. Sergent.

Pour prélever le sang des gros animaux en vue d'un examen microscopique nous piquons la peau avec un vaccinostyle, procédé très simple qui ne lèse pas les tissus comme la section par des ciseaux. Chez un Veau de 10 mois, de race croisée, une gouttelette de sang obtenue par piqûre de la peau de la joue nous a montré des spores de Sarcosporidies. On a compté 50 spores sur un étalement de sang, au milieu de 3 à 4 millions de globules rouges, c'est-à-dire dans moins d'un millimètre cube.

Ces spores sont de deux types. Nous donnerons d'abord leurs caractères communs, puis les particularités de chaque type.

Préparation colorée au Giemsa. Les spores ont une forme ovalaire ou bien une forme arquée avec une extrémité obtuse et l'autre aiguë. Elles se laissent facilement déformer par les globules rouges voisins ou par les hasards de l'étalement. Elles sont parfois repliées sur elles-mêmes. L'extrémité étroite est remplie par une masse chromatique homogène, d'une couleur rouge ou rose uniforme. Cette tache rose occupe un quart environ du corps (capsule polaire ?). Elle est parfois plus réduite de volume. La limite de cette masse chromatique, du côté du cytoplasme, dessine une ligne irrégulière, souvent concave, parfois déchiquetée. Cette limite est parfois nette, et parfois la teinte rose s'adoucit progressivement vers le cytoplasme. On n'a pas vu de striation.

(1) Le détail de nos expériences paraîtra dans la thèse de Mlle Lafont, Montpellier, juillet 1921.

Le cytoplasme occupe le 2e et le 4e quart du corps. Il est parfois bleu intense pommelé, parfois bleu-vert clair ou mauve. Il est parsemé de grains chromatiques. On voit parfois aussi ces grains sur la tache rose de l'extrémité aiguë. Le noyau occupe le 3e quart du corps, au milieu du cytoplasme. Il se présente sous la forme d'une tache rose contenant des filaments chromatiques enchevêtrés. Il est arrondi ou bien dessine une bande transversale. Les spores étaient 4 fois réunies par 2, 1 fois elles formaient un groupe compact de 5 éléments accolés.

Dimensions. Longueur moyennne : sur 46 spores, 34 ont de 13,5 μ à 14,5 μ de longueur. Longueur maxima : 18 μ pour une spore très étirée par l'étalement ; minima : 13,2 μ. Largeur moyenne : 29 sur 46 ont de 5 μ à 6 μ de largeur. Largeur maxima : 6,8 μ ; minima : 4 μ. En résumé, dimensions moyennes : 14 μ de longueur sur 5,75 μ de largeur.

Dimorphisme. Ceci étant le tableau général, on peut distinguer 2 types parmi les spores : l'un est plus petit ; son cytoplasme est fortement coloré en bleu profond ; la masse chromatique de l'extrémité étroite est compacte, d'un rouge sombre uniforme, avec un bord net quoique sinueux ou échancré du côté du cytoplasme. L'autre type est plus volumineux, plus large surtout, ovalaire au lieu d'être réniforme ; le cytoplasme est pâle, rose, ou mauve, ou bleu-vert ; la masse chromatique de l'extrémité étroite est très peu abondante, sa teinte, qui est rouge sombre à l'extrémité de l'élément, s'adoucit progressivement du côté du cytoplasme, les 2 teintes de la masse apicale et du cytoplasme se fondent l'une dans l'autre par une transition insensible. On dirait une fonte de la masse chromatique apicale. Ce dimorphisme est particulièrement facile à constater en 2 points de la préparation, où l'on voit chaque fois 2 parasites de type différent, accolés tête-bêche. Le premier type a les caractères des éléments femelles, le second celui des éléments mâles.

Ces spores ressemblent, par leur forme et leurs dimensions, à celles de *Sarcocystis blanchardi*, qui ont environ 13 μ sur 4 μ dans le dessin publié par Doflein (1).

Leurs dimensions sont bien supérieures à celles de *Sarcocystis besnoiti* Marotel 1912 (=*Gastrocystis besnoiti*, =*Besnoitia besnoiti*). Besnoit et Robin donnent, pour les spores de *S. besnoiti*, les dimensions de 5 à 8 μ sur 2 μ, avec forme en banane et noyau unique (2). Franco et Borges indiquent 4, 5 μ sur 1 μ à 1,8 μ avec

(1) Lehrbuch den Protozoenkunde, 4e éd., 1916, p. 1071.

(2) Ch. Besnoit et V. Robin. Sarcosporidiose cutanée chez une Vache. *Revue vétérinaire*, t. XXXVII, novembre 1912.

forme fuselée ou arquée et noyau central (1). Il y a loin de ces dimensions aux 14 μ sur 5,75 μ des spores de notre Veau.

La peau de la joue, qui avait été piquée, était d'un aspect absolument normal. Le sang du Veau était examiné toutes les semaines de la même façon ; les spores ne furent vues dans le sang qu'une seule fois ; les autres piqûres, des semaines précédentes et des semaines suivantes, effectuées dans la même région, n'en montrèrent pas.

On peut se demander si les spores éparses dans le sang qui sourd à la peau étaient libres dans le courant sanguin à l'intérieur des vaisseaux, ou bien si elles proviennent simplement d'une Sarcosporidie des muscles peauciers ou des muscles des parois vasculaires, déchirés par le vaccinostyle en même temps que le vaisseau sanguin (2). Watson (3) dit avoir trouvé des spores dans le sang circulant. D'autre part, Besnoit et Robin, puis Franco et Borges ont décrit une sarcosporidiose cutanée de la Vache, qui n'est pas toujours accompagnée de lésions bien apparentes de la peau. Nous avons vu plus haut que les spores de la sarcosporidiose de Besnoit et Robin sont d'ailleurs très différentes de celles que nous avons observées.

Quoi qu'il en soit de l'origine des spores, il reste le fait qu'elles sont intimement mêlées au sang de la petite plaie. Si celle-ci était due non pas à un vaccinostyle, mais à la trompe d'un Insecte piqueur et suceur de sang, cet Insecte ingurgiterait une grande quantité de spores. On peut donc penser qu'un Insecte vulnérant et hématophage est peut-être le second hôte de la *Sarcocystis*.

Cette hypothèse a déjà été exprimée en 1912 par Minchin (4) à propos de la constatation, par Watson, de la présence de spores dans le sang.

D'autre part, Darling (5) a émis, en 1915, l'idée que les Sarcosporidies sont des formes aberrantes, chez le Vertébré, de parasites provenant d'Insectes ou d'autres Invertébrés. J.-W. Scott (6), qui avait d'abord pensé que les Vertébrés ne sont que des hôtes occasionnels et que l'hôte définitif renfermant les stades sexués

(1) E. Franco et I. Borges. Sur la sarcosporidiose bovine. *Arq. Instit. bact. Camara Pestana*, t. IV, f.3, 1915, p. 269-289. Voir les figures 14, 18, 19, 20, 21.

(2) En faveur de cette seconde hypothèse, nous citerons la figure formée en un point de la préparation par 5 spores, ayant les caractères d'éléments femelles. Elles sont accolées les unes aux autres, disposées radiairement, leur extrémité obtuse en dehors.

(3) *Journ. comp. Pathol. and Therapeut.*, t. XXII, n° 1 mars 1909, p. 1-10.

(4) An introduction to the study of the Protozoa, 1912, p. 420.

(5) S. T. Darling. Sarcosporidia encountered in Panama. *Journ. of Parasitology*, t. 1, n° 3, 1915, p. 113-120.

(6) J.-W. Scott. Some Notes and Experiments on *Sarcocystis tenella* Railliet. *Journ. of Parasit.*, t. II, 1915, p. 20-24, et t. V, 1918, pp. 45-60.

du parasite est vraisemblablement un Insecte, se montre, dans un travail récent (1), d'un avis différent. Galli-Valerio (2) se rallie à l'hypothèse de Darling.

En résumé, notre observation montre que dans une seule piqûre un Insecte, tel qu'un Taon ou un Stomoxe pourrait avaler des centaines ou des milliers de spores des *Sarcocystis* de Bovins, et que ces spores sont dimorphes, ayant, les unes des caractères d'éléments mâles, les autres des caractères d'éléments femelles. Ces constatations sont favorables aux hypothèses de Minchin et de Darling.

(*Institut Pasteur d'Algérie*).

Sur le parasite de la péribronchite nodulaire du Cheval,

par Ch. Pérard et J. Descazeaux.

La péribronchite nodulaire du Cheval est une affection saisonnière (juillet et août), se traduisant par l'apparition, dans le parenchyme pulmonaire superficiel, de nodules de la grosseur d'une noisette ou d'une noix (boutons de chaleur des bouchers), dont le centre est occupé par une bronchiole. La nature parasitaire de ces lésions a été mise en évidence par Liénaux en 1902, par Césari et Alleaux en 1908 (3).

Ces derniers auteurs ont extrait des lésions, par dissociation, une larve de Nématode mesurant 1,650 mm. de longueur sur 70 μ de largeur ; que Railliet et Henry ont estimé devoir être « vraisemblablement la larve du Spiroptère de l'estomac ».

Nous avons, à différentes reprises, isolé des nodules jeunes de péribronchite, une larve vivante de Nématode. Cette larve est logée dans la bronchiole qui occupe le centre du nodule; pour l'atteindre, il suffit d'ouvrir avec de fins ciseaux la petite bronche qui s'enfonce dans la tumeur, en la suivant dans toutes ses ramifications. En arrivant vers le centre, on constate que la lumière de la bronchiole et de ses ramifications est obstruée par un magma blanc jaunâtre ; fibrineux, dans les lésions jeunes ; caséeux, puis calcaire, dans les lésions âgées. Le contenu des bronchioles, prélevé avec une aiguille lancéolée, est dissocié dans l'eau distillée, dans le couvercle d'un tube Borrel, sur la platine du binoculaire.

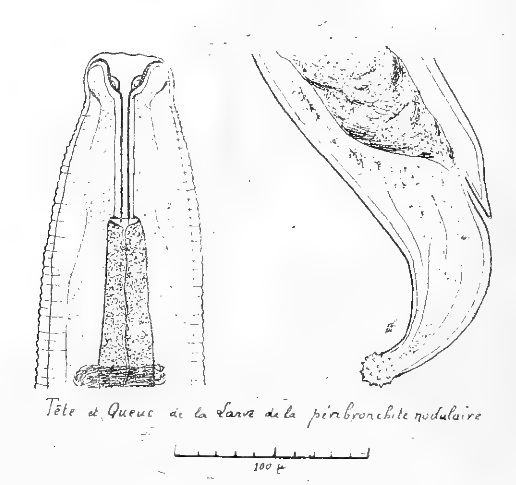
(1) J.-W. Scott, Idem, t. VI, 1920, p. 157-166.

(2) B. Galli-Valerio Are Sarcosporidia aberrant Forms of Cnidosporidia of Vertebrates? *Journ. of Parasit.*, t. II, 1916, p. 126-128.

(3) Césari et Alleaux, in H. Martel. Rapport annuel sur les opérations du service sanitaire de la Seine, 1908, p. 269.

Dans les lésions jeunes, la larve est vivante, et se dégage rapidement ; elle est généralement douée de mouvements très actifs.

Cette dissection permet de suivre la formation des lésions ; la larve, après avoir remonté les bronches, est obligée de s'arrêter dans une bronchiole lorsque ses dimensions ne lui permettent pas d'aller plus loin. A ce niveau, elle provoque, par sa présence irritante, une inflammation de la bronchiole, avec épaississement très accusé de la muqueuse ; il se produit ensuite une réaction péribronchique atteignant le parenchyme contigu.



Tête et Queue de la Larve de la péribronchite nodulaire

Les larves que nous avons isolées sont toutes semblables ; elles présentent les caractères suivants : corps régulièrement cylindrique, finement strié transversalement, légèrement atténué aux deux extrémités. L'extrémité antérieure présente immédiatement en arrière de la bouche une espèce de collet ; la queue recourbée vers la face dorsale, se termine par un bouton garni d'épines. La longueur est de 2,8 mm. à 3 mm. ; la largeur varie entre 60 µ et 90 µ. La tête présente une ouverture circulaire, donnant accès dans un court vestibule, limité par deux lèvres épaisses et chitineuses. Ce vestibule est prolongé par un pharynx étroit, cylindrique, jusqu'à 80 µ de l'extrémité antérieure. L'œsophage cylindrique, à lumière étroite, va en s'élargissant jusqu'à 700 µ de l'extrémité antérieure ; il se continue par un intestin cylindrique, occupant les 2/3 de la largeur du corps, se terminant par un anus en clapet, à 100 µ de l'extrémité postérieure. A environ 165 µ de l'extrémité antérieure, on note la présence d'un anneau nerveux.

Cette larve diffère sensiblement par sa longueur de celle isolée par Césari et Alleaux; il doit néanmoins s'agir de la même espèce. Notre larve est identique à celle que l'on trouve en France dans

les plaies d'été, à celle trouvée par l'un de nous dans la trompe de la Mouche domestique (1) et dans les tumeurs jeunes de l'estomac du Cheval, dues à l'*Habronema megastoma*.

Nous croyons donc pouvoir identifier cette larve à celle d'*Habronema megastoma*.

Le mode d'infection n'est pas élucidé ; il est probable que, pour la production de ces nodules parasitaires du poumon du Cheval, la Mouche domestique joue le même rôle d'hôte intermédiaire que pour les plaies d'été, rôle qui, pour ces dernières, a été démontré par les recherches de Van Saceghem (2), Descazeaux (3), Bull (4).

(*Laboratoire du Professeur Mesnil, Institut Pasteur*).

Formes leishmaniennes et leptomonadiennes chez les Punaises de Chauves-Souris,

par Et. et Ed. Sergent.

Chatton et Courrier ayant observé, en Alsace, un Trypanosome de la Chauve-souris dont l'évolution rappelle celle de *Schizotrypanum cruzi* se sont demandés si les Chauves-souris ne jouaient pas le rôle de réservoir de virus du goître de l'Homme et « suggèrent le rôle probable, comme vecteurs, de Diptères à larves aquatiques » (5).

Or, les Punaises des Chauves-souris piquent volontiers l'Homme. Les habitants de la gare de Debrousseville (département d'Oran) nous ont signalé, depuis de nombreuses années, qu'ils sont incommodés par les piqûres des Punaises des Chauves-souris qui habitent sous le toit de la gare. On voit ces Punaises descendre le long des murs. Nous avons examiné, en juin 1921, le sang du cœur de 9 Chauves-souris en même temps que les frottis des organes de 9 Punaises prélevées sur elles.

Nous avons donné, en 1905, la première description des Trypanosomes de Chauves-souris et montré la fréquence de ces para-

(1) Descazeaux. Contribution à l'étude des plaies d'été. *Bull. Soc. centrale méd. vétér.*, 1920, t. XCVI, n° 12, p. 200.

(2) Van Saceghem. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, t. X, n° 8, 1917, et t. XI, n° 7, 1918.

(3) Descazeaux. *Loc. cit.*

(4) Bull, *in Sanitary Entomology*, Relations of Insects to the parasitics Worms of Vertebrates, Ransom.

(5) Ed. Chatton et R. Courrier. Sur un Trypanosome de la Chauve-souris. Hypothèse relative à l'étiologie du goître endémique. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 172, 17 mai 1921, p. 1254-1257. — *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, 13 mai 1921, p. 943-946.

sites en Algérie (1). Les Chauves-souris de Debrousseville n'en ont pas montré lors de notre examen. Par contre, une Punaise a présenté des *Leptomonas* et une autre des formes leishmaniennes. Il s'agit de *Cimex pipistrelli* Yenins 1839 (2).



Formes leishmaniennes et leptomonadiennes des *Cimex pipistrelli.*

Les *Leptomonas*, longs et effilés, ont un corps de 18 μ et un flagelle de 10 μ. Le noyau est à 10 μ de l'extrémité postérieure ; il a 2,5 μ de longueur et le centrosome est à 1,3 μ du noyau.

Les formes leishmaniennes sont ovalaires ou arrondies, les plus grosses ont de 7 à 8 μ de longueur, sur 6,5 μ à 7,5 μ de largeur. Elles se laissent déformer par les corps voisins. Le noyau est compact, de forme irrégulière, le plus souvent allongé, de 2 à 5 μ de longueur. Le centrosome, punctiforme, est quelquefois réuni au noyau par un filament chromatique simple ou double.

(1) Ed. et Et. Sergent. Sur les Trypanosomes des Chauves-souris. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LVIII, 4 janvier 1905, p. 53.

(2) Détermination de M. de Bergevin que nous remercions vivement de son amabilité.

Un fin piqueté chromatique est parfois visible entre le noyau et le centrosome.

On peut se demander s'il existe un rapport entre les formes leishmaniennes et leptomonadiennes des Punaises et les Trypanosomes des Chauves-souris d'Algérie.

D'autre part, notre enquête sur la répartition du goître en Algérie (1) nous a montré son absence dans la vaste plaine de l'Habra dont Debrousseville occupe le centre.

(Institut Pasteur d'Algérie).

Développement expérimental d'œufs de Crapaud dans l'oviducte de la femelle adulte,

par A. Weber.

Lorsqu'on greffe, chez les Anoures, un œuf fécondé dans la cavité péritonéale ou sous la peau, il se développe un certain temps et quand il a pu survivre au stade de la gastrula qui est un point critique, il est capable de donner naissance à une petite larve pourvue de houppes branchiales ; mais bientôt apparaissent des phénomènes de dédifférenciation qui manifestent l'action victorieuse des substances coordinatrices de l'organisme adulte sur l'individualité du germe embryonnaire. Ce dernier a pu conserver un certains temps son unité morphologique en utilisant ses réserves, mais lorsqu'il fait appel au milieu intérieur de l'adulte pour y puiser des produits nutritifs, il est soumis aux harmozones qui s'opposent à son évolution ultérieure normale. En d'autres termes, l'embryon ne peut survivre, comme individu, parce qu'aucune disposition anatomique n'établit, pour lui, l'isolement physiologique.

Il n'en est pas de même chez les Mammifères où certaine partie du placenta, probablement la couche syncytiale ou trophoblaste, constitue une barrière entre l'unité physico-chimique de la mère et l'individualité de l'embryon. Lorsque cette barrière n'est pas totalement fermée, les deux individualités entrent en lutte et c'est aux troubles, qui en résultent du côté de la mère, qu'il faut sans doute rattacher, chez la Femme, les vomissements incoercibles et l'éclampsie.

Chez les Batraciens, rien ne semble correspondre au trophoblaste des Mammifères et pourtant, chez certains d'entre eux,

(1) Et. Sergent. Distribution géographique du goître endémique en Algérie. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, t. V, 14 février 1912, p. 122-124.

les larves se développent normalement dans l'oviducte de la mère, jusqu'à une ponte tardive. L'isolement physiologique de l'embryon est, sans doute, assuré dans ce cas-là, par la paroi du conduit génital. C'est ce que j'ai cherché à vérifier en réalisant expérimentalement le développement des œufs d'un Batracien ovipare, le Crapaud commun (*Bufo vulgaris*) dans l'oviducte maternel.

Au prix de grandes difficultés, je suis arrivé à introduire dans l'oviducte de femelles adultes un certain nombre d'œufs, segmentés ou non, et de jeunes larves avant l'éclosion. Les œufs sont maintenus en place par une ligature. L'oviducte se gonfle très rapidement par le fonctionnement exagéré de ses glandes albumineuses, dont le réflexe sécrétoire est sans doute déclanché par la présence des corps étrangers dans la lumière du conduit génital. Il se passe là un phénomène analogue à celui que l'on observe parfois autour des corps solides qui ont pénétré dans l'oviducte des Poules.

Les œufs greffés dans l'oviducte des Crapauds baignent ainsi dans une masse albumineuse qui les isole des parois. C'est sans doute la sécrétion extraordinairement abondante de ce produit qui empêche le développement prolongé des embryons. Au bout d'un temps relativement court, ils meurent asphyxiés et sont alors phagocytés, grâce à une diapédèse abondante qui amène, dans la gangue albumineuse une grande quantité de globules blancs. L'œuf se développe d'autant plus longtemps qu'il a été greffé à un stade moins avancé. Un œuf fécondé non segmenté survit plus de trois jours et dépasse le stade gastruléen ; les larves introduites dans l'oviducte meurent beaucoup plus rapidement. Godlewski, A. Drzewina, G. Bohn, etc., ont déjà montré que les œufs et les larves de Batraciens ont un besoin d'oxygène d'autant plus impérieux que leur développement est plus avancé ; d'autre part, l'inhibition des oxydations n'amène que rarement des manifestations d'ordre tératologique.

Aucun des germes que j'ai obtenus dans les oviductes de Crapaud n'est monstrueux. Je n'ai constaté aucune trace de différenciation chez les larves ; leur développement n'est arrêté que par l'accumulation de la masse albumineuse dans laquelle elles meurent asphyxiées ; leur isolement physiologique est assuré par les parois de l'oviducte, sans doute par son épithélium qui les sépare du sang, milieu intérieur de l'adulte, chargé des harmozones. A part l'hypersécrétion des glandes albumineuses, tout semble se passer comme chez les Batraciens ovo-vivipares. La comparaison peut même être poussée plus loin. On sait que chez les Salamandres, par exemple, plusieurs œufs tombent dans chaque oviducte et y sont fécondés. Un seul œuf survit de chaque côté et semble

se nourrir et se développper aux dépens des autres qui dégénèrent et se désagrègent. J'ai observé un phénomène identique dans mes expériences sur le Crapaud. J'ai greffé dans l'oviducte un certain nombre d'œufs fécondés : un petit nombre seulement, un sur quatre environ, survit et se développe ; les autres, inhibés par un mécanisme qui reste à déterminer, ne se segmentent pas, meurent et se désagrègent.

Il est intéressant aussi d'attirer l'attention sur ce fait que chez les larves isolées physiologiquement par leur situation dans l'oviducte de la femelle adulte, la forme gastruléenne ne correspond pas à une phase particulièrement critique du développement. Il semblerait que, dans d'autres conditions, le stade gastrula des Batraciens est spécialement sensible aux corrélations physico-chimiques du milieu interne de l'adulte.

Recherches sur le développement de l'œsophage chez quelques Reptiles algériens,

par A. Weber.

On sait que chez la plupart des Vertébrés, sinon chez tous, l'intestin céphalique s'obture complètement, à un certain stade, dans la région qui correspondra à l'œsophage. Quelques auteurs discutent encore la question de savoir si la transformation du tube digestif en un cordon plein est totale à ce niveau chez les Mammifères et spécialement chez l'Homme ; la chose n'est pas douteuse pour les Reptiles. A une époque précoce de leur développement, l'œsophage est un cordon épithélial compact qui unit l'extrémité postérieure de l'intestin branchial, immédiatement en arrière de l'ébauche du larynx, à la portion crâniale du futur estomac.

Peu à peu, le cordon œsophagien se creuse d'arrière en avant ; il ne persiste plus, pendant assez longtemps, qu'une lamelle épithéliale large et mince qui isole le pharynx de l'œsophage et que F. Tourneux et Ch. Faure ont nommée *cloison pharyngo-œsophagienne*. Lorsque cette cloison a disparu, le tube digestif est de nouveau perméable dans sa portion antérieure.

Mes recherches ont porté sur des embryons de Reptiles algériens : *Gongylus ocellatus*, *Varanus griseus*, *Cerastes cornutus*. Chez des embryons de Gongyle d'environ 20 mm., l'ébauche de l'œsophage vient de s'obturer ; les parois épithéliales se sont accolées ; il persiste, çà et là, des traces de lumière ; là où le cordon est parfaitement compact, il y a une multiplication des éléments cellulaires qui épaissit le tractus épithélial et lui donne, en coupe

transversale, une structure irrégulière par chevauchement des cellules les unes sur les autres.

Cet état compact du tractus œsophagien ne dure pas chez le Gongyle. Les embryons d'environ 30 mm. montrent le creusement du cordon épithélial. Ce creusement se fait d'arrière en avant jusqu'à ne laisser qu'une mince lamelle qui donnera la cloison pharyngo-œsophagienne. Les modalités de la réapparition de la lumière de l'œsophage sont très discutées. Schultze, Kreuter, Lewis, F. Tourneux et Ch. Faure ont bien vu qu'il se produisait là une série de petites cavités qui se rejoignaient et formaient ainsi un canal complet. Schridde, qui n'admet pas le stade compact de l'œsophage chez les Mammifères, prétend que les limites de ces fausses vacuoles ne sont que des ponts épithéliaux dus à la prolifération des parois de l'œsophage et qui traversent la lumière de ce canal.

Chez les Reptiles, l'état compact de l'ébauche œsophagienne n'est pas douteux. J'ai pu préciser l'origine des vacuoles et constater qu'il ne s'agit nullement, comme Forssner l'a prétendu, de la formation d'espaces intercellulaires, pas plus que de dégénérescence, comme certains observateurs plus anciens avaient cru le reconnaître.

Les vacuoles œsophagiennes apparaissent à l'intérieur même des cellules épithéliales du cordon plein. Elles se forment au voisinage du noyau, du côté central de la cellule. Le plus souvent les portions en contact de plusieurs cellules présentent le même phénomène sécrétoire. Ces vacuoles intracellulaires s'accroissent beaucoup, accolées les unes aux autres par une mince couche d'ectoplasme. Finalement, elles s'unissent entre elles et cette confluence constitue alors les cavités qui ont été signalées par les auteurs précédemment nommés.

Il est possible que quelques cellules épithéliales isolées tombent dans ces grandes vacuoles et y dégénèrent.

Le phénomène est identique chez *Gongylus ocellatus* et *Cerastes cornutus*, mais tandis que chez le Gongyle les cavités devenues extracellulaires forment une série régulière de vacuoles en chapelet, tout le long du cordon œsophagien, chez la Vipère à cornes ces vacuoles extracellulaires restent petites, irrégulièrement distribuées.

Chez le Varan, le phénomène en question ne se produit que dans la portion postérieure de l'ébauche œsophagienne ; pendant longtemps le cordon de l'œsophage reste en grande partie compact ; ses cellules bourgeonnent même sur les côtés avant la formation de la cloison pharyngo-œsophagienne.

Sur l'anaphylaxie du cœur isolé du Lapin,

par C. Heymans.

Nous avons entrepris une série d'expériences sur le cœur isolé du Lapin neuf et du Lapin anaphylactisé, en les soumettant à l'action du venin de Cobra. Le cœur suspendu à l'appareil de Pachon (1), légèrement modifié, est perfusé successivement avec une solution de Tyrode (0,8 p. 100 NaCl — 0,02 p. 100 $CaCl^2$ — 0,02 p. 100 KCl — 0,01 p. 100 $MgCl^2$ — 0,1 p. 100 $NaHCO^3$ — 0,005 p. 100 NaH^2 PO^4 — 0,1 p. 100 glucose) oxygénée, à la température de 38° et à la pression de 8 cm. de mercure ; ensuite, par une solution de Tyrode et venin de Cobra à diverses concentrations.

1° Action du venin de Cobra sur le cœur isolé de Lapin neuf. Le venin de Cobra en solution produit l'arrêt systolique du cœur ; le ventricule gauche est atteint d'abord, et ensuite le ventricule droit ; les oreillettes continuent à battre pendant quelque temps. Le muscle du cœur arrêté est complètement rigide ; la perfusion ultérieure, avec du Tyrode normal, ne permet point de ranimer les mouvements. Les essais avec du sérum antivenimeux dans le Tyrode ont également donné des résultats négatifs. L'action du venin de Cobra sur le cœur s'accentue avec sa concentration. En voici quelques exemples :

Poids du Lapin en gr.	Concentration du venin dans le Tyrode	Moment de l'arrêt systolique du cœur après perfusion du Tyrode-venin, en minutes
—	—	—
1450	1/200.000	9
1420	1/500.000	10
1420	1/750.000	23
1340	1/1.000.000	35

L'observation « in situ » du cœur du Lapin qui a reçu une dose suffisante de venin de Cobra et est soumis à la respiration artificielle, permet de constater que le cœur de cet animal passe par les mêmes phases que le cœur isolé et s'arrête en systole. La mort par dépression tardive du Lapin injecté s'explique donc par une action directe du venin sur le cœur.

2° Action du venin de Cobra sur le cœur isolé du Lapin anaphylactisé. Les Lapins anaphylactisés furent préparés par des injections sous-cutanées de peptone Witte ou du venin de *Crotalus adamanteus*. Les cœurs de ces animaux furent perfusés avec une

(1) Pachon. Appareil de perfusion à température et pression constantes. *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 novembre 1909.

solution de Tyrode normal pour en laver tout le sang, ensuite, avec une solution de Tyrode-venin. Voici trois résultats de ces séries d'expériences :

Lapin 1.700 gr., deux injections sous-cutanées de 2 c.c. d'une solution de peptone à 5 p. 100 à cinq jours d'intervalle ; huit jours après la dernière injection, perfusion du cœur isolé avec une solution de Tyrode-venin à 1/1.000.000 : arrêt systolique cardiaque après 4 minutes de perfusion au lieu de 35 minutes comme chez le cœur du Lapin normal.

Lapin 2.350 gr., trois injections de peptone à cinq jours d'intervalle ; huit jours après la dernière injection, perfusion du cœur isolé avec une solution de Tyrode-venin à 1/1.000.000 : arrêt systolique cardiaque après 2 minutes 5 secondes de perfusion.

Les cœurs isolés des Lapins anaphylactisés par le venin de *Crotalus adamanteus* ont donné des résultats identiques, mais moins prononcés, un exemple :

Lapin 1.725 gr., deux injections sous-cutanées de 2 c.c. de venin de Crotale à 1/20.000 à cinq jours d'intervalle ; huit jours après la dernière injection, perfusion du cœur avec solution de Tyrode-venin à 1/1.000.000 : arrêt systolique cardiaque après 8 minutes 40 secondes de perfusion.

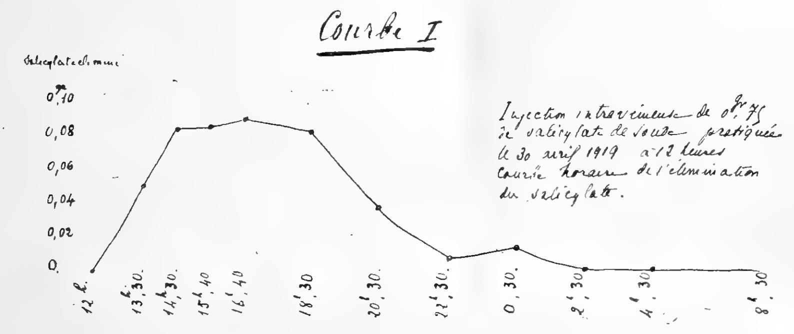
Ces expériences permettent de conclure : 1°, la dépression immédiate mortelle par injection de venin de Cobra chez les Lapins anaphylactisés s'explique par un choc anaphylactique cardiaque ; 2°, l'intensité de la réaction anaphylactique du cœur isolé sous l'action du venin de Cobra va en s'accroissant avec la préparation anaphylactique du Lapin ; 3°, le choc anaphylactique du cœur est une réaction tissulaire et non pas humorale ; 4°, l'anaphylaxie du cœur du Lapin n'est pas spécifique.

(*Institut de physiologie de Lausanne*).

Les injections intraveineuses de salicylate de soude dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu,

par A. Gilbert, Alfred Coury et H. Bénard.

Depuis assez longtemps déjà, nous pratiquons des injections intraveineuses de salicylate de soude dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. Cette question ayant été récemment mise à l'ordre du jour par l'intéressante communication de R. Lutembacher (séance du 21 mai 1921), nous croyons utile d'apporter ici le résultat de nos essais cliniques et expérimentaux qui remontent au début de 1919.

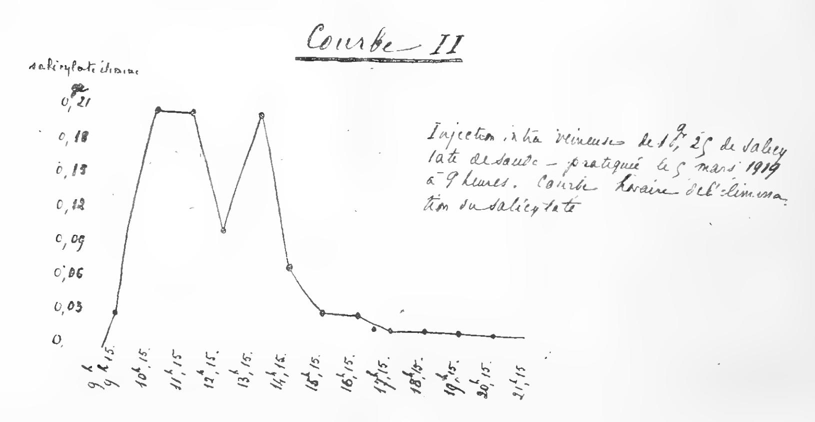


1° Dans plusieurs cas de rhumatisme articulaire aigu grave, où la complication endocarditique nous paraissait imminente ou récemment constituée, nous avons jugé utile d'administrer, à titre de traitement adjuvant, le salicylate de soude en injections intraveineuses. Cette tentative thérapeutique, inoffensive d'ailleurs, ainsi que le démontrent nos expériences sur les Chiens et nos observations cliniques, nous a paru un moyen rationnel de porter le médicament au contact plus direct de l'endocarde. Nous avons utilisé une solution de salicylate de soude à 25 gr. pour 100 c.c. d'eau distillée stérilisée, chaque c.c. de la solution renfermant 0,25 gr. de salicylate de soude. Les doses que nous avons employées ont varié de 0,25 gr. à 2 gr. par injection matin et soir et cela sans préjudice du traitement habituel par voie digestive maintenu aux doses usuelles. La voie veineuse ayant été utilisée par nous comme méthode adjuvante, nous n'avons pas jugé utile de dépasser la dose intraveineuse de 4 gr. par jour. Nous pensons néanmoins que cette dose pourrait être facilement dépassée.

Les résultats nous ont paru favorables : dans deux cas, notamment, nous avons pu assister à une modification des signes d'auscultation cardiaque pouvant être interprétée dans le sens d'une résolution du processus endocarditique. Sur un nombre assez

important d'injections, nous n'avons observé aucun accident immédiat ou tardif, local ou général.

2° Expériences sur le Chien. La dose quotidienne de 12 gr. de salicylate de soude, administrée en deux injections intraveineuses de 6 gr., matin et soir, dose à laquelle nous sommes arrivés progressivement, a été parfaitement tolérée par l'animal et n'a produit aucun accident général, ni aucune induration veineuse. Chez des Chiens atteint antérieurement d'albuminurie, nous n'avons pas constaté d'augmentation de cette albuminurie. Chez un animal même la quantité d'albumine diminua nettement.



3° Elimination du salicylate de soude en injection intraveineuse chez l'Homme. Pour l'étude du cycle d'élimination, nous avons naturellement écarté toute autre voie d'administration du salicylate, en nous assurant de l'absence de traces du médicament dans les urines des rhumatisants pendant les 24 heures qui précédaient l'injection intraveineuse. L'élimination commence dès la première demi-heure qui suit l'injection salicylée ; elle atteint son maximum entre la première et la deuxième heure, puis se maintient sensiblement en plateau durant les 5 ou 6 heures qui suivent l'injection, pour décroître progressivement à partir de la sixième heure ; l'élimination est à peu près terminée vers la onzième ou la treizième heure.

Comme on le voit par les courbes ci-dessus la durée de l'élimination ne constitue pas une objection contre la méthode des injections intraveineuses (1).

(1) Le dosage qui a permis d'établir nos nombreuses courbes a été fait colorimétriquement par le perchlorure de fer chlorhydrique. L'étalonnage a été effectué avec l'urine recueillie avant l'injection et additionnée d'une quantité connue de salicylate. Nous tenons à remercier ici M. Deval, chef de laboratoire de chimie à l'Hôtel-Dieu, qui a bien voulu effectuer ces dosages, pour son précieux concours.

4° Conclusions. En dépit de l'innocuité du salicylate de soude en injections intraveineuses aux solutions et doses employées par nous, innocuité tant générale que locale en ce qui concerne l'endoveine, en dépit de l'élimination relativement lente du médicament et des bons résultats de la méthode, nous ne pensons pas que la voie veineuse puisse se substituer à la voie stomacale, même en cas d'intolérance gastrique. A notre sens, la voie veineuse, méthode adjuvante et qui ne permet pas facilement la répétition des doses, reste une méthode d'exception, qu'on doit réserver aux cas graves et aux complications endocarditiques ou cérébrales.

Le rapport lipocholestérinique du sérum des cancéreux,

par Loeper, Debray et J. Tonnet.

Il existe chez certains cancéreux des variations intéressantes de la cholestérine du sérum et des lipoïdes totaux. La cholestérine se montre quelquefois abaissée, mais les lipoïdes sont, par contre, très fréquemment accrus. Pour ces deux raisons, le rapport entre la cholestérine et les autres lipoïdes est habituellement assez faible ; très inférieur en tous cas à celui que donnent les sérums de sujets normaux examinés dans les mêmes conditions d'alimentation et en dehors des repas.

Le tableau suivant, qui résume les dosages effectués dans plusieurs cas, suivant des méthodes aussi précises que possible, est, sur ce point, très explicite.

	Cholestérine	Autres lipoïdes	Rapport
P. Cancer massif du foie	1,30	1,70	0,76
B. Cancer gastrique	3,21	4,29	0,74
P. Cancer testicule	1,50	2,50	0,60
C. Cancer foie-rétention	2,13	3,37	0,63
F. Cancer gastrique	1,60	4,40	0,47
F. Cancer sein	2,35	5,65	0,40
V. Cancer pylore	1,92	4,58	0,41
H. Cancer foie	1,60	4,40	0,36
L. Cancer gastrique	1,50	4,50	0,33
M. Cancer du colon	0,95	3,05	0,31
L. Cancer gastrique	1,92	8,08	0,23

Ainsi, sur 11 examens, le rapport lipocholestérinique se tient 7 fois au-dessous de 0,50, malgré des chiffres souvent quasi normaux de cholestérine.

Et ce rapport chez le sujet sain oscille, d'après nos recherches personnelles, autour de 0,60, dont 1,60 de cholestérine et 3 à 4 d'autres lipoïdes.

Les rapports les plus bas correspondent aux plus gros néoplasmes et aussi aux plus actifs. Ils sont d'autant plus faibles que l'anémie est plus marquée.

Il y a lieu de faire exception pour les cancers accompagnés de rétention biliaire où l'accroissement de la cholestérine vient contrebalancer l'excès des lipoïdes. Ce balancement n'existe pas à la période ultime où la destruction du foie supprime la production biliaire et où le développement de la tumeur accroît le taux des lipoïdes.

C'est ainsi que nous avons vu, au fur et à mesure de l'extension du processus néoplasique et de la diminution de la bile, le rapport tomber, chez un cancéreux du foie, de 0,60 à 0,32.

Il est intéressant de comparer les chiffres obtenus dans le sérum à ceux que l'on peut obtenir dans la tumeur elle-même. Les travaux faits sur ce point par d'autres auteurs n'ont pas permis de conclusions définitives. Ici, la cholestérine peut être de 0.60, 1, 1,36 et même 4 p. 1.000. Et le taux des lipoïdes atteint jusqu'à 8, 12 et 14 p. 1.000. Il est difficile de dire le rôle de l'une et des autres dans l'accroissement de la tumeur ; néanmoins, les plus gros chiffres appartiennent aux tumeurs les plus malignes. Fait curieux, le chiffre le plus élevé de lipoïdes sériques : 10 p 1.000, a été obtenu chez un cancéreux dont la tumeur donnait aussi le chiffre énorme de 14 p. 1.000.

Les causes des variations inverses de la cholestérine et des lipoïdes peuvent être déterminées, en partie, par la radiothérapie. Après irradiation, la cholestérine du sang ne subit guère de modification, le taux des lipoïdes s'accroît au contraire notablement. Un cancer du foie qui nous donnait 5,50 de lipoïdes totaux, nous donne après une première irradiation 5,60, et une deuxième 6,50, et le rapport s'abaisse de 0,63 à 0,30.

Peut-être peut-on conclure que la cholestérine est consommée par la tumeur et que les lipoïdes sont, au contraire, en partie excrétés par elle. La diminution de l'une et l'augmentation de l'autre doivent être, en tous cas, pour une part, dans la production de l'anémie et de certains troubles généraux.

Comparaison entre les divers ultra-virus neurotropes (ectodermoses neurotropes),

par C. Levaditi.

Nous avons étudié, en collaboration avec P. Harvier et S. Nicolau, les diverses affinités des ultravirus neurotropes, à savoir les virus du *groupe encéphalitique*, le virus de la *rage* (virus fixe et virus des rues) et celui de la *poliomyélite*. Nous avons complété cette étude par celle de la *vaccine* (1), de sorte qu'il nous est possible de synthétiser les données acquises et de déduire les conclusions suivantes :

I. Envisageons d'abord ces ultravirus au point de vue de leurs propriétés générales : il devient frappant qu'ils appartiennent au même groupe, puisqu'ils sont tous filtrants et invisibles, qu'ils se conservent à l'état sec et dans la glycérine, qu'ils se détruisent vers la même température, qu'ils n'ont pas été cultivés sur les milieux habituels, mais seulement en symbiose avec les éléments cellulaires (*in vitro*) (2), etc. Ils sont cependant spécifiquement différents, attendu qu'ils n'agissent pas de la même manière sur les diverses espèces animales et qu'ils ne vaccinent pas l'un contre l'autre (expériences d'immunité croisée, Levaditi, Harvier et Nicolau).

II. Considérons ensuite leur affinité pour les divers tissus, en tenant compte des feuillets embryonnaires auxquels ces tissus appartiennent : l'ectoderme et le mésoderme. Rappelons surtout que le système nerveux central et ses expansions ne sont autres que de l'ectoderme invaginé. Définissons, d'autre part, le terme « affinité », par la propriété que possède le germe, lorsqu'il est inoculé dans un tissu donné, de s'y implanter et d'y engendrer une lésion locale.

Comparons ces divers virus au point de vue de leurs affinités pour l'ectoderme (cornée et peau), pour l'ectoderme invaginé (système nerveux central et périphérique, organes sensoriels), et pour le mésoderme (sang, péritoine, tissu cellulaire sous-cutané, etc., etc.).

1° Les ultravirus neurotropes n'ont pas d'affinité marquée

(1) Levaditi, Harvier et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, 6 juillet 1921. L'analogie entre la vaccine et le virus encéphalitique résulte également des caractères de l'immunité. Nous avons établi que ce virus (variété herpès), qui vaccine la cornée infectée, ne vaccine pas la cornée opposée, et encore moins la peau, du même animal.

(2) Vaccine : Harde. Jubilé de Metchnikoff, 1921, p. 107. Poliomyélite, rage : Levaditi. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1914, p. 284 et *C. R. de la Soc. de biol.*, 1914.

pour les tissus qui dérivent du mésoderme. Inoculés sous la peau, dans la circulation générale ou dans le péritoine, ils se montrent ou totalement inoffensifs, ou bien doués d'une virulence faible et inconstante, variable d'après l'espèce animale.

2° *Par contre, ces ultravirus offrent une affinité élective pour les tissus dérivant de l'ectoderme* (cornée, peau et système nerveux), et *les segments supérieurs de cet ectoderme* (muqueuse naso-pharyngée et buccale).

A. Vaccine. Le virus vaccinal offre une affinité constante et obligatoire pour la peau et la cornée, et une affinité variable facultative pour l'encéphale (A. Marie ; Levaditi, Harvier et Nicolau). L'affinité neurotrope semble se développer au détriment de l'affinité dermotrope. En effet, le virus vaccinal adapté au cerveau par A. Marie semblait avoir perdu son affinité pour la peau.

B. Groupe encéphalitique. Le virus salivaire et celui dit de l'herpès, offrent une affinité constante pour la cornée et la peau (1) (Levaditi, Harvier et Nicolau), et une affinité variable, facultative pour le cerveau. Le germe de l'*encéphalite* (salive de porteurs sains et encéphalite) montre une *affinité obligatoire* pour l'ectoderme, considéré dans son ensemble (cornée, peau, système nerveux central et périphérique).

C. Le virus rabique se comporte comme celui de l'encéphalite, avec cette différence que si son affinité pour la peau et la cornée lui permettent d'envahir l'organisme, pour se diriger le long des nerfs vers l'axe cérébro-spinal, par contre elle ne se traduit par aucune lésion locale. On peut, en effet, transmettre la rage par application de virus (fixe ou des rues) sur la cornée scarifiée, ou sur la peau préalablement rasée (Levaditi, Harvier et Nicolau ; Remlinger) et cependant l'inoculation n'est suivie ni de kératite, ni de lésions cutanées. Plus encore, la cornée transparente d'un Lapin infecté par la voie cornéenne et qui contracte la rage, renferme du virus transmissible par la même voie à un animal neuf (expérience inédite). En somme, le virus rabique jouit d'une affinité marquée pour la peau et la cornée (non suivie de lésions locales) et d'une affinité obligatoire pour l'axe encéphalo-médullaire.

D. Le virus de la poliomyélite ne présente aucune affinité pour l'épiderme et la cornée, mais seulement pour le système nerveux central et, plus particulièrement pour la substance grise de la moelle épinière (Landsteiner et Levaditi). Il est impossible de

(1) Le virus de l'herpès (plus dermotrope) engendre des pustules varioloïques, tandis que celui de l'encéphalite (plus neurotrope), provoque un érythème papuleux discret

conférer la poliomyélite au Singe par la voie cornéenne ou cutanée (Levaditi, Harvier et Nicolau) ; le virus poliomyélitique ne provoque pas de kératite chez le Lapin.

E. J'ajouterai que pour certains de ces ultravirus, l'affinité pour l'ectoderme naso-pharyngé et buccal ne laisse aucun doute. Le virus de la poliomyélite et celui du groupe encéphalitique ont été décelés dans les sécrétions du nez et de la gorge, ainsi que dans la salive, où ils semblent intimement attachés aux cellules épithéliales (Levaditi, Harvier et Nicolau). Il n'est pas impossible qu'il en soit de même du virus rabique qui, pareil à celui de l'encéphalite, pourrait fort bien être un parasite des cellules épithéliales de la bouche plus qu'un germe excrété par les glandes salivaires.

La figure ci-dessous schématise les diverses affinités des ultravirus neurotropes.

Ectodermoses neurotropes

		Affinité cutanée	Aff. cornéenne	Aff. cérébrale	Aff. médulaire
Variole-Vaccine					
Groupe encéphalitique	Virus salivaire Kératogène Herpes labialis				
	Virus salivaire des porteurs Virus encéphalitique				
Rage			↓ +		
Poliomyélite			↓ o		

Conclusion. Ces données montrent que les ultravirus neurotropes, spécifiquement différents, mais appartenant au même groupe, jouissent d'une propriété commune, à savoir leur affinité pour l'épithélium des feuillets embryonnaires ectodermiques. Il y a donc lieu de désigner les affections qu'ils provoquent par le terme d'*ectodermoses* (1) et puisque, chez tous, nous retrouvons une affinité marquée (facultative ou obligatoire) pour l'axe cé-

(1) Par opposition avec *mésodermoses*, maladies infectieuses provoquées par la plupart des microbes visibles et cultivables. Il s'agit là d'une loi générale, sur laquelle nous reviendrons.

rébro-spinal, ces affections sont des *ectodermoses neurotropes.* La peau (épiderme) et la moelle épinière se trouvent aux deux extrêmes de l'échelle des affinités des divers ultravirus neurotropes. Il semble que plus un virus acquiert de l'affinité pour l'ectoderme proprement dit, moins il est apte à s'attaquer au système nerveux central et inversement. A ce point de vue, la vaccine est le moins neurotrope des ultravirus étudiés, tandis que le germe de la poliomyélite est le plus rigoureusement acclimaté à l'axe spinal, le plus exclusivement neurotrope ; l'encéphalite et la rage font transition. On saisit facilement les analogies entre ce neurotropisme et celui du *Treponema pallidum* (Levaditi et A. Marie). Ici, aussi, plus le germe est dépourvu d'affinité dermotrope, plus il s'acclimate au cerveau (paralysie générale) ou à la moelle épinière (tabès), et inversement.

A. Netter. — Sur les cinq maladies à virus filtrant que C. Levaditi rapproche, en se basant sur ses expériences et celles d'autres auteurs, il en est trois dont *la parenté étroite s'imposait en raison de la clinique de l'étiologie, de l'anatomie pathologique : la rage, la poliomyélite, l'encéphalite léthargique.* Plus d'un mois avant la première note de Levaditi et Harvier (28 mars 1920), dans une conférence du 15 février, au corps médical des domaines français de la Sarre, à Sarrebrück, je m'exprimais très nettement sur ce sujet, en faisant d'ailleurs état des expériences de Loewe, Hirschfeld et Strauss.

Aux trois maladies précitées, j'ajoutais une quatrième, les *oreillons,* dont C. Levaditi reconnaîtra le caractère neurotrope, en raison de la fréquence des phénomènes nerveux et de la quasi constance des réactions inflammatoires du liquide céphalo-rachidien.

Entre ces quatre maladies, je mettais en lumière un *élément commun,* dont C. Levaditi pourrait faire état et qui me paraît plus intéressant encore que les manifestations du côté de la peau et de la cornée, dont la clinique montre rarement l'existence. Il s'agit de la *participation des glandes salivaires,* connue depuis la plus haute antiquité, pour la *rage* et les *oreillons,* établie pour l'*encéphalite,* par nous-même et par Gordon, pour la *poliomyélite,* par Gordon.

Le *virus de l'herpès* n'échappe pas à cette affinité. Döerr et Vöchtling, Blanc et Caminopetros, ont, en effet, signalé, chez plusieurs des Lapins de leurs expériences, une *salivation profuse,* que nous avons pu contrôler.

J'ajoutais, à Sarrebrück, que le rapprochement, en matière d'oreillons, où jusqu'à présent l'expérimentation a peu rendu, était particulièrement séduisant. On avait peine à expliquer com-

ment le virus des oreillons peut se porter sur de nombreux organes, comme les glandes salivaires, les testicules, la prostate, les ovaires, les glandes mammaires, le pancréas, le système nerveux, dont l'origine embryonnaire est fort diverse. Tenant compte de la localisation interacineuse des lésions inflammatoires (Dopter), de la présence dans ces espaces interacineux de nombreuses cellules nerveuses, j'ai été amené à penser que dans les divers organes aussi bien que dans les glandes salivaires, le virus ourlien se fixe dans les éléments nerveux. S'il n'a pas été possible encore d'en fournir la preuve dans les oreillons ou dans l'encéphalite, elle a été publiée, dès 1914, pour la rage, par Manouélian, dont les belles figures montrent les corpuscules de Negri situés dans les cellules nerveuses de la parotide.

C. Levaditi objecte que la salive obtenue par le cathétérisme du canal de Sténon ne renfermait pas le virus de l'encéphalite ; mais je n'ai jamais soutenu que la salive fût un moyen constant d'élimination de ce virus. *Fixation du virus dans les cellules nerveuses des espaces interacineux n'implique en aucune façon élimination constante du virus par la salive.* Cette élimination est loin d'être constante chez le Chien enragé. Elle l'est certainement moins encore chez l'Homme enragé : on conteste l'existence d'observations authentiques de rage contractée à la suite de la morsure par un Homme enragé.

C. Levaditi. — A. Netter n'a jamais publié de données concernant les rapprochements que je viens d'énoncer, pour le simple motif qu'à l'époque où fut faite sa conférence, il ne pouvait connaître les propriétés kératogènes du virus de l'encéphalite, ni les affinités du virus de l'herpès pour la peau, découvertes récentes.

A. Netter propose d'introduire les oreillons dans le tableau des ectodermoses neurotropes. Je ne demande pas mieux, mais pas avant que A. Netter ait fourni des données expérimentales précises au sujet de la nature du virus ourlien.

A. Netter insiste à nouveau sur la présence du virus encéphalitique dans les glandes salivaires des Lapins infectés. Je considère la question close ; je n'y reviendrai plus.

ACTION DU BISMUTH SUR LE TRYPANOSOME DU NAGANA,

par R. SAZERAC et C. LEVADITI.

Dans une note précédente (1), nous avons montré brièvement que le bismuth, sous forme de tartrobismuthate de potassium et de sodium, exerce une action curative assez notable sur la trypanosomiase du nagana, chez le Cobaye. Nous donnons ici de nouveaux détails en ce qui concerne nos expériences à ce sujet.

Nous avons utilisé, comme virus, le Trypanosome du nagana, dont la race est conservée, à l'Institut Pasteur, par passages successifs sur la Souris ; il tue la Souris de 20 gr. au bout de 4 à 5 jours. Nos expériences ont porté sur le Cobaye. Ces premiers essais ont été conduits dans le but d'expérimenter le pouvoir curatif du bismuth. Nous avons administré ce corps par voie sous-cutanée : ce mode d'injection ne provoque, le plus souvent, aucune réaction locale permettant de conclure à l'intolérance, lorsqu'on emploie une solution du tartrobismuthate à 2 p. 100. On observe seulement un peu d'induration (2).

Chez le Cobaye inoculé avec le virus que nous employons, et qui a été entretenu par plusieurs passages sur cet animal, la maladie se déclare en général au bout de 6 à 7 jours et, dans tous les cas que nous avons pu observer, la mort survient dans un délai de 15 à 30 jours environ. Le Cobaye malade supporte assez bien, quoique en accusant un certain amaigrissement, une dose de bismuth correspondant à 200 milligr. par kgr. d'animal. Dans ces conditions, l'administration d'une dose de 60 milligr. du sel par kgr. d'animal provoque, dans les 48 heures, la disparition des Trypanosomes de la circulation périphérique. Avec la dose de 100 milligr. par kgr., les Trypanosomes disparaissent dans les 24 à 48 heures, même lorsqu'ils sont en très grand nombre, et plus ou moins vite, dans ce laps de temps, suivant l'intensité de la maladie. Dans la suite, l'animal offre une rechute en général au bout de 12 à 15 jours. Si, à ce moment, on administre encore la même dose, le Protozoaire disparaît à nouveau, à peu près aussi rapidement. Une nouvelle rechute survient avec une avance de 24 heures environ sur le premier délai. En continuant le traitement de façon à renouveler les alternatives de retour et la disparition des Trypanosomes, il semble que l'on puisse prolonger assez notablement la vie des animaux inoculés. Dans nos expé-

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXII, mai 1921, p. 1391.

(2) Dans deux cas cependant, nous avons observé chez le Cobaye, au voisinage du point d'inoculation, la formation d'une escarre qui s'est guérie assez facilement.

riences, qui portent sur une période de trois mois seulement, nous avons observé, chez les Cobayes traités, des durées de survie variant en général de 25 à 60 jours par rapport aux témoins.

Lorsqu'on emploie des doses voisines de 200 milligr. de sel par kgr., la période de stérilisation du sang peut être de un mois, après une seule injection. L'animal maigrit au début, mais il reprend vite et augmente de poids. Nous verrons, par la suite si, pour cette dose, la marche des observations peut être analogue à celle que nous avons notée dans le cas précédent.

Dans ces expériences, il faut tenir compte évidemment de ce fait que, au cours de l'évolution normale du nagana, chez le Cobaye, le microorganisme peut disparaître spontanément du sang pour réapparaître ensuite dans un délai plus ou moins long ; mais on ne saurait admettre que les dates de disparition naturelle coïncident ordinairement avec celles que l'on observe infailliblement après une injection convenable du médicament, et que les phases de la marche oscillatoire du phénomène soient exactement superposables dans les deux cas.

D'autre part, nous avons effectué des essais de traitement curatif dans lesquels une série d'injections du médicament assez rapprochées se succèdent, après la première apparition des Trypanosomes, de façon à empêcher leur réapparition dans les délais précédemment observés. Dans ces conditions, nous avons réussi constamment à obtenir une survie de durée notable, chez les animaux traités, par rapport aux témoins, ; mais, jusqu'à présent, nous n'avons point observé de guérison définitive.

La durée de vie moyenne des animaux traités par le bismuth a été de 80 jours et celle des témoins de 25 jours seulement.

Quoique nos recherches soient loin d'être terminées, nous croyons utile de faire connaître ces premiers résultats. Il nous semble possible d'obtenir, par l'emploi de certains corps de la même série, dont nous poursuivons l'essai, des résultats plus satisfaisants, tout en réduisant notablement la dose de bimuth employée dans nos essais préliminaires. Ainsi que nous l'avons montré précédemment, l'action du tartrobismuthate de potassium et de sodium est notablement plus énergique dans la syphilis que dans la trypanosomiase du nagana.

Étude pharmacodynamique de l'adrénalone. Action vasoconstrictive et respiratoire ; effets sécrétoires,

par Edmond Jaeger.

L'adrénalone $(OH)^2—C^6H^3—CO—CH^2—NH—CH^3$ est le dérivé méthylaminé de l'acétylpyrocatéchine. Elle ne diffère de l'adrénaline que par le remplacement de la fonction alcool par une fonction cétone. C'est le produit intermédiaire de la préparation de l'adrénaline synthétique. L'adrénalone a été étudiée pour la première fois au point de vue physiologique par Loewi et Mayer, qui ont constaté son action vasoconstrictive et respiratoire, ainsi que ses propriétés glycosuriques. Barger et Dale, dans leur étude sur les amines sympathomimétiques ont, tout à la fois, examiné l'effet de l'adrénalone sur l'utérus de la Chatte et cherché à mesurer l'activité vasoconstrictive de l'adrénalone sans cependant arriver à des chiffres définitifs. A vrai dire, dans cet ordre de recherches, on s'est surtout proposé, jusqu'ici, de suivre les variations de l'activité vasoconstrictive sous l'influence des divers groupements moléculaires, sans se préoccuper des modalités de cette action et sans faire une étude plus approfondie des autres propriétés physiologiques des substances examinées. Je me suis proposé de combler ces lacunes.

Mes essais ont été effectués sur le Chien chloralosé. Pour les études de comparaison, j'ai utilisé le Chien chloralosé atropinisé, parce que c'est seulement dans ces conditions que les tracés sont nettement comparables. J'ai comparé, par superposition, les effets obtenus au cours d'une expérience effectuée sur le même animal. Les résultats obtenus permettent de tirer les conclusions suivantes :

1° Qualitativement, les effets de l'adrénalone sur le système cardiovasculaire sont les mêmes que ceux de l'adrénaline, aussi bien avant qu'après atropinisation. L'adrénalone possède, comme l'adrénaline, un pouvoir vasoconstricteur intense qui provoque une élévation très forte de la pression artérielle, avec vasoconstriction rénale concomitante ; de plus, elle renforce et accélère l'action cardiaque. Toutefois, la tachycardie ne se manifeste que chez l'animal atropinisé ; chez l'animal normal, on n'observe, au contraire, au début, que de la bradycardie par suite de l'action prépondérante exercée, directement ou indirectement, par l'adrénalone sur les centres du vague.

2° Aux mêmes doses d'adrénalone et aux diverses périodes d'une même expérience, correspondent les mêmes effets ; à des doses croissantes ou décroissantes correspondent des effets propor-

tionnellement croissants ou décroissants, tout au moins pour les doses moyennes.

3° L'intensité de l'action vasoconstrictive de l'adrénalone, mesurée par les variations de la pression artérielle, est 200 à 220 fois plus faible que celle de l'adrénaline. Les chiffres de Barger et Dale oscillaient entre 33 et 200.

4° En étudiant comparativement la forme des courbes d'adrénaline et d'adrénalone, nous voyons que, s'il y a pour des doses correspondantes identité des effets au point de vue de l'élévation de la pression artérielle, et s'il y a parfaite ressemblance des courbes au début, il y a, par contre, une grande différence dans la durée. En effet, l'adrénalone produit une action beaucoup plus durable, plus prolongée que l'adrénaline : tandis que la courbe de la dose correspondante d'adrénaline, une fois arrivée à son sommet, redescend assez rapidement à la normale, celle de l'adrénalone, une fois arrivée au sommet, forme un plateau qui se prolonge et qui donne lieu, dans la suite, à une chute très lente pour ne revenir à la normale qu'après un temps d'environ 6 à 8 fois plus long.

Cette durée d'action dépend vraisemblablement de la moindre oxydabilité de l'adrénalone, qui, chimiquement plus stable que l'adrénaline, n'est pas aussi facilement détruite dans l'organisme.

5° Contrairement à ce que croyaient Lœwi et Mayer, l'action respiratoire de l'adrénalone n'est pas absolument identique à celle produite par l'adrénaline. L'adrénalone ne donne pas, comme celle-ci, une longue période d'apnée (Langlois), mais au contraire de très courts arrêts respiratoires, ou, seulement, un ralentissement de la respiration ; après quoi, celle-ci devient de plus en plus intense et persiste ainsi, assez longtemps, avec des mouvements respiratoires profonds et réguliers. Ce changement du rythme se produit déjà après de très petites doses. Pour obtenir, avec l'adrénalone, une véritable période d'apnée adrénalinique, il faut en employer des doses toxiques.

6° Des expériences sur diverses glandes m'ont montré que l'adrénalone, ainsi que l'adrénaline, fait augmenter les sécrétions salivaire et pancréatique. De plus, les urines recueillies après injection sous-cutanée d'adrénalone, contiennent du sucre que j'ai d'ailleurs retrouvé encore le lendemain. La sécrétion urinaire est très abondante et les urines donnent, avec le perchlorure de fer, légèrement mais cependant très nettement, la réaction de Vulpian.

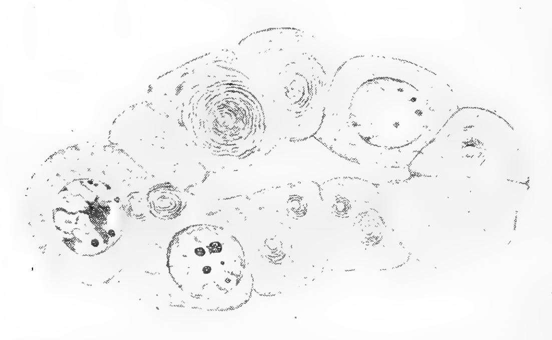
(Laboratoires de pharmacologie, Pr Pouchet, et de physiologie, Pr Richet).

Divers aspects de la cellule hépatique chez les Têtards de *Rana temporaria* nourris avec de la thyroïde,

par J. Dragoiu et Fauré-Fremiet

D'une manière générale, le foie des Têtards soumis au régime thyroïdien montre une réplétion sanguine considérable. On constate souvent, d'ailleurs, lorsque ce régime est prolongé, une dilatation cardiaque, mais le tissu hépatique proprement dit réagit différemment, suivant la manière dont ce régime est appliqué.

Chez les jeunes Têtards à jeûn, nourris avec de la thyroïde seulement, les tubes épithéliaux sont amincis et dans les vaisseaux dilatés, on observe des phagocytes remplis de pigment ferrugineux, englobant des hématies, des plaquettes vitellines et peut-



être des résidus de fibre musculaire. De nombreuses cellules hépatiques présentent l'aspect typique d'une activité normale ; le chondriome est très développé et ses éléments sont en forme de grains ou de filaments ; elles ne renferment pas de graisse. Quelques-unes montrent, dans leur cytoplasma, des formations spéciales correspondant à des plastes. Si l'on ajoute de l'amidon au régime thyroïdien, le foie se charge de graisse osmio-réductrice ; l'activité hépatique semble plus considérable et son exagération paraît entraîner des aspects cytologiques particuliers ou même des altérations ; beaucoup de cellules montrent un aspect nucléaire sur lequel nous reviendrons tout à l'heure ; et par place, on observe une véritable dégénérescence graisseuse de quelques éléments qui se détachent des travées épithéliales, tombent dans les capillaires dilatés et montrent leur cytoplasma fortement colorable et surchargé de graisse.

Si les Têtards sont nourris avec du thymus ou avec du thymus et de l'amidon, pendant une quinzaine de jours préalablement à l'ingestion de thyroïde, les modifications de la cellule hépa-

tique sont plus marquées sans montrer toutefois aucun signe d'altération proprement dit.

Aspect du noyau. Le noyau de la cellule hépatique renferme un ou deux nucléoles doubles dont une partie est fortement basophile et l'autre peu colorable. Sur les préparations de Têtards fixées au liquide de Champy, le suc nucléaire est finement précipité et bien colorable ; on constate alors la présence d'un espace clair nettement limité, sorte de vacuole qui peut atteindre une dimension assez importante, et dont l'intérieur ne renferme aucun élément figuré. Après fixation au liquide de Bouin, la structure du noyau est toute différente, mais on retrouve encore cette vacuole sous forme d'un espace clair à contour imprécis et mal délimité par le réseau de linine et les granulations chromatiques environnantes.

Il est difficile de se prononcer sur la signification de ces vacuoles intranucléaires, mais leur présence constante traduit certainement quelque phénomène nucléaire particulier. On constate en même temps que le noyau apparaît après l'action des différents fixateurs, non turgescent, comme chez le Têtard témoin, mais avec un contour irrégulier.

Parasomes. La présence, également constante, des formations intracytoplasmiques que nous pouvons identifier à des parasomes, est intéressante à mettre en parallèle avec les aspects nucléaires constants qui viennent d'être décrits. Ces formations apparaissent en nombre variable à la périphérie du noyau sous la forme d'un épaississement, d'une calote, d'une demi-lune, appliquée à la face externe d'un segment de la membrane nucléaire et dans lesquelles on peut déjà distinguer un début d'organisation lamelleuse. Ces formations s'éloignent peu à peu de la membrane nucléaire et deviennent sphériques ou ovoïdes ; on distingue alors, dans chacun de ces parasomes, un granule central, réfringent, peu colorable et entouré de lamelles concentriques imbriquées comme dans un bulbe d'oignon ; parfois deux parasomes accolés peuvent être entourés par une nouvelle série de lamelles concentriques et former ainsi un parasome double.

Chez les Têtards, nourris tout d'abord avec du thymus seul ou associé à l'amidon et soumis ensuite au régime thyroïdien, le développement de ces parasomes est tout particulièrement considérable, car il atteint ou dépasse le volume du noyau ; dans ces cas, il n'en existe qu'un par cellule, dont il semble occuper tout le contenu ; lorsqu'au contraire, leur nombre est plus considérable (il peut atteindre 3 ou 4 dans une même section cellulaire), leur volume est restreint.

Ces parasomes semblent identiques à ceux que Laguesse, Pacaut et Vigier, etc., ont décrit dans diverses cellules.

Il est difficile de préciser toute leur évolution. On sait que plusieurs auteurs ont admis une origine nucléaire pour ces formations ; il est certain, dans le cas qui nous occupe, qu'aucun élément figuré ne sort du noyau, mais si nous considérons : 1° le fait que le parasome apparaît dès l'origine au contact de la membrane nucléaire, et 2° que le noyau lui-même présente les modifications caractéristiques signalées plus haut, on peut supposer que le noyau joue un rôle dans la formation de ces corps.

Différents aspects semblent montrer, d'autre part, que le parasome peut se désagréger en lamelles et filaments chromophiles épars dans le cytoplasma ; il s'agit alors de formations ergastoplasmiques bien distinctes des mitochondries (1). En effet, celles-ci persistent dans les mêmes cellules, mais sont généralement transformées en grosses granulations fortement colorables en noir par l'acide osmique, après fixation au liquide de Champy, tandis qu'après fixation au liquide de Zenker, on n'observe plus que des vésicules à parois épaisses et colorables par l'hématoxyline. Nous pensons qu'il s'agit de formations lipoïdes intermédiaires entre les « plastes » et les grosses granulations mitochondriales décrites par Mayer, Rathery et Schaeffer, dans les cas d'homogénéisation de la cellule hépatique.

Au point de vue de la signification physiologique des parasomes, nous pouvons seulement constater leur développement lorsque le foie du Tétard semble être en état d'hyperactivité du fait de l'augmentation des échanges et des phénomènes d'autolyse musculaire déterminés par l'ingestion de thyroïde.

Nous n'avons jamais observé les parasomes dans le pancréas (2) où, cependant, ils ont été si souvent décrits par les auteurs ; mais, par contre, nous avons constaté dans cet organe une activité mitotique remarquable.

(*Laboratoire d'embryogénie comparée du Collège de France*).

(1) Zotta (1915) a observé une involution analogue du parasome dans les cellules folliculeuses de l'ovaire chez quelques Hydrocorises.

(2) Platner, Nussbaum, Ogata, Laguesse, Prenant, Pacaut et Vigier, Zotta, etc., en ce qui concerne les parasomes du pancréas, des glandes salivaires et d'autres organes excréteurs.

Etude histologique des phénomènes provoqués chez le Têtard de *Rana temporaria* par l'alimentation thyroïdienne,

par J. Dragoiu et E. Fauré-Fremiet

On sait, depuis les recherches de Gudernacht, que l'alimentation thyroïdienne hâte la métamorphose chez le Têtard de Grenouille ; l'étude histologique des phénomènes ainsi provoqués a été abordée par Lim (1919) (1). Il est admis que l'action générale des sécrétions thyroïdiennes se traduit par un accroissement du métabolisme, particulièrement de l'excrétion azotée. L'accélération des phénomènes mitotiques, fréquemment constatée, est vraisemblablement en rapport avec cet effet qui semble dû à l'iodothyrine et qui peut être obtenu avec d'autres composés iodés. On peut exposer les phénomènes histologiques observés chez les Têtards nourris avec du tissu thyroïdien (organe frais, bouillon ou organe en poudre), en prenant cette notion pour guide. En étudiant l'accélération de la métamorphose provoquée dans ces conditions, nous avons suivi : la régression de la queue, l'apparition des membres, le renouvellement de la muqueuse intestinale et les modifications corrélatives observées dans quelques organes internes, tels que le foie et le rein.

Régression de la queue. Chez les très jeunes Têtards mis au jeûne sitôt après leur éclosion et jusqu'à la consommation de leurs réserves, puis nourris avec de la thyroïde pendant 7 à 15 jours, nous observons une régression progressive de la queue, dont la longueur diminue rapidement des deux tiers ; la membrane caudale présente un contour crénelé, un aspect flétri. L'extrémité postérieure est pigmentée.

Au point de vue histologique, on constate une sarcolyse intense avec désagrégation des fibrilles dont les disques anisotropes persistent mais se dispersent dans le sarcoplasma, sous la forme de grains isolés ou de chaînettes colorables par l'hématoxyline ferrique ou par la méthode de Kull. Les noyaux sont sphériques ou ovoïdes et disposés en file au milieu de la colonne sarcoplasmique qui s'étrangle entre chacun d'eux. Il apparaît à la périphérie de nombreuses et très fines granulations pigmentaires de couleur brun foncé, tandis qu'au centre et autour des noyaux on observe des gros grains de couleur brun clair.

(1) L'article récent de Strohl (*R. G. des Sc.*, 15 mai 1921), et le volume de Schafer sur les glandes à sécrétion interne (1921) donnent une bonne bibliographie de la question.

Au stade plus avancé de cette autolyse, il reste une masse sarcoplasmique entourée d'une sarcolemme et ne renfermant, à côté de nombreux noyaux, que de très rares mitochondries. Si l'on ajoute de l'amidon au régime thyroïdien, les effets sont les mêmes.

Chez des Têtards maintenus au jeûne jusqu'à l'épuisement des réserves, puis nourris avec du thymus ou de l'amidon, ou les deux à la fois, pendant une huitaine de jours, avant de recevoir un régime purement thyroïdien, l'autolyse est semblable en ce qui concerne les fibres musculaires périphériques ou terminales ; mais les myomères, situés à la base de la queue présentent des transformations moins brutales : les fibres sont fragmentées en tronçons dans lesquels persiste la structure fibrillaire et qui sont entourés par des sarcolytes. On observe donc ici, en dernier lieu, la phagocytose décrite par Metchnikoff et Bataillon, laquelle aboutit à la formation de résidus musculaires contournés en tire-bouchons ; comme l'a montré Lim, ces débris phagocytés se retrouvent dans le sang circulant.

Formation des membres. Dans le premier des deux cas précédents, les pattes postérieures apparaissent après huit à dix jours de régime thyroïdien et les pattes antérieures un peu plus tard, la gauche toujours avant la droite. Les bourgeons des membres, blancs, sont absolument dépourvus de pigment ; ils sont constitués par des tissus normaux dans lesquels on observe des mitoses.

Dans le second cas, les Têtards, préalablement nourris avant d'être mis au régime thyroïdien, présentent déjà les premiers vestiges de leurs pattes postérieures sous la forme d'un bourgeon très peu développé. Après quatre jours de régime thyroïdien, les membres sont complètement développés, ainsi que tous les doigts; ils ne sont pas pigmentés et le cartilage, bien développé, n'est pas calcifié.

Pendant ce temps, la dimension du Têtard diminue beaucoup, c'est ainsi qu'une larve de 17 mm. a pu se transformer en 4 jours en une « Grenouille mouche » longue de 6,5 mm.

Intestin. Dans les deux cas examinés on assiste au renouvellement de la muqueuse intestinale, bien connue dans la métamorphose normale et décrite par Lim dans la métamorphose thyroïdienne. L'épithélium primitif montre une dégénérescence pigmentaire avec vacuolisation des cellules qui tombent dans la lumière. Cette muqueuse est remplacée en quelques jours, pendant le régime thyroïdien, par un épithélium de nouvelle formation dont les cellules présentent une grande activité mitotique.

Nous rappellerons ici que les réserves contenues dans l'œuf de Grenouille sont partiellement utilisées pendant le développement embryonnaire proprement dit et permettent au Têtard de vivre normalement pendant 12 jours après l'éclosion ; au bout de ce

temps, le Têtard ne possède plus de réserves énergétiques disponibles et ses réserves azotées (tablettes, vitelines) sont presque totalement épuisées (1). Si, dans ces conditions, on détermine chez le Têtard, par l'action de la thyroïde ingérée, un accroissement du métabolisme, on constate que l'animal détruit ses propres tissus ; s'il a pu reconstituer quelques réserves par une courte période d'alimentation préalable, cette destruction apparaît déjà moins brutale. Mais il faut remarquer aussitôt que les tissus atteints par cette autolyse sont précisément ceux qui doivent normalement disparaître au cours de la métamorphose.

Inversement, cette augmentation du métabolisme atteint d'autres tissus du Têtard en leur fournissant les moyens de s'accroître : tels sont les bourgeons des membres pour lesquels on constate d'ailleurs un développement plus rapide si le Têtard a été nourri quelques jours avant de recevoir l'alimentation purement thyroïdienne, que s'il a épuisé ses propres réserves par le jeûne.

Nous avons alors cherché si ces processus simultanés de destruction et d'accroissement tissulaire n'avaient pas un retentissement sur des organes tels quel le foie et le rein du Têtard et l'étude histologique de ces organes nous a montré, en effet, les signes d'une hyperactivité manifeste.

Les cellules hépatiques présentent, suivant les cas, un chondriome d'aspect normal, mais très développé, ou bien des mitochondries transformées en gros granules osmio-réducteurs et fortement colorables par la fuchsine (méthode de Kull). Il peut y avoir surcharge graisseuse ; il existe presque toujours des « parasomes » ; parfois, enfin, on peut constater une véritable dégénérescence graisseuse de certaines travées hépatiques.

De son côté, le rein montre fréquemment, dans les cellules épithéliales du segment à bordure striée, la présence de gros corpuscules chromatophiles identiques à ceux décrits par Policard chez la Grenouille à la suite d'une alimentation purement carnée, ou après l'ablation d'une importante partie du foie.

(Laboratoire d'embryogénie comparée du Collège de France).

(1) Nous publierons prochainement nos recherches biochimiques sur le cycle de croissance autotrophe du Têtard. Voir aussi Fauré-Fremiet et Du Vivier de Streel. *Société de Chimie biologique*, 1921.

Autotomie de fleurs provoquée par des mutilations

par L. Blaringhem.

A. Giard décrit, dans les *Controverses transformistes* (p. 154 et suiv.), de nombreux cas de séparation brusque d'organes, pattes, antennes, segments du corps observés dans la série animale. Des chocs brusques, des mutilations, la présence localisée de parasites déterminent la chute immédiate ou lente d'appendices et l'individu échappe par ce moyen sommaire aux conséquences fâcheuses des lésions. Les exemples d'autotomie provoquée dans le règne végétal sont plus rares, à moins qu'on y rattache les cas, nombreux mais normaux, de caducité florale étudiés dans leur ensemble par H. Lecomte (1910) (1). Souvent les fleurs mâles (Chanvre, *Rumex*) tombent d'une pièce après la dispersion du pollen et même lorsqu'une circonstance accidentelle en retarde l'épanouissement; de même beaucoup de fleurs hermaphrodites ou femelles non fécondées se détachent spontanément lorsqu'on en éloigne le pollen ; un grand nombre d'hybrides horticoles (Bégonias, Camélias, Choux, etc...) perdent leurs fleurs de cette façon et la grande majorité des Pommes de terre cultivées actuellement offrent ce caractère à tel point qu'on ne peut en obtenir aucun fruit malgré la propagation par tubercules sur des centaines d'hectares.

H. Lecomte a montré que la chute prématurée des fleurs est corrélative du développement spontané et rapide d'une zone très peu épaisse de cellules jeunes qui forme le bourrelet ou l'articulation florale. Les circonstances externes les plus légères déterminent ou accélèrent l'activité du méristème ; un arrosage intempestif, une insolation de courte durée, la chute de pluie ou même la trépidation suffisent pour entraîner la chute des fleurs des Gesnéracées, ou des Bégonias. Une accumulation anormale d'eau dans les organes paraît être la cause profonde du phénomène qui se rapproche à divers points de vue des mouvements spontanés ou provoqués des folioles des Légumineuses (Sensitive).

Au cours de castrations faites en 1920 et en 1921, j'ai noté plusieurs exemples inédits d'autotomie et j'en décrirai ici deux exemples bien différents. Je ne crois pas, d'autre part, qu'on ait signalé l'efficacité directe des mutilations pour déterminer le phénomène, à moins qu'il ne s'agisse de la chute des boutons à la suite de piqûres d'Insectes et autres parasites.

Dans le genre *Linum*, j'ai isolé ou castré, en vue d'hybrida-

(1) H. Lecomte. Les articulations florales, *N. arch. Muséum*, t. II, 1910, et La chute des fleurs. *Mém. Soc. hist. nat., Autun*, t. 23, 1910.

tions ultérieures, un grand nombre de fleurs de plus de vingt espèces différentes. Une seule, *Linum grandiflorum* Desf., dont je possède la forme rouge vif et la variation rose, donne lieu à la réaction d'autotomie lorsqu'on enlève, dans le bouton, les anthères et les pétales. Cette espèce, orginaire du Maroc, se distingue d'ailleurs nettement de tous les autres Lins par ses fleurs très grandes, son pollen brun et ses appendices foliacés, dentés, ciliés. Dans mes essais de 1921, j'ai castré, le 4 juin, 25 boutons longs de 1 centim. ; le 8 juin, 11 fleurs étaient détachées par étranglement à 1 centim. du sépale inférieur ; le 12 juin, toutes les fleurs, mêmes celles fécondées artificiellement le 8 juin, étaient tombées. La castration de fleurs très jeunes, de moins de 5 mm., n'entraîne pas l'autotomie, mais la dessiccation, comme d'ailleurs chez les autres espèces de Lins. Il y a donc, dans l'évolution du bouton de cette espèce une époque de sensibilité spéciale au traumatisme (1).

Le second exemple est beaucoup plus frappant parce que *la réaction est instantanée.* Lorsqu'on détache avant l'anthèse un fragment de la corolle de l'hybride *Verbascum thapsiforme* × *V. blattaria* toute la corolle tombe, alors que sans traumatisme elle persisterait deux jours de plus. Il y a dans cette réaction, dont je vais faire une étude approfondie, une analogie profonde avec les mouvements bien connus de la Sensitive. Les parents de l'hybride ne possèdent pas cette réaction au traumatisme, du moins à un degré sensible ; tous les hybrides en fleurs, au nombre de 22, la possèdent.

(*Laboratoire de biologie agricole de l'Institut Pasteur*).

(1) Velenovsky (1904) signale des articulations florales dans le genre *Linum* ; il prétend même que les fleurs isolées, ne donnant aucune capsule, se détachent en bloc par leur désagrégation ; je n'ai rien observé de semblable pour toutes les espèces étudiées, sauf pour le *grandiflorum* ; au contraire, la plupart des fleurs stériles des Lins conservent leurs pétales qui, d'ordinaire, sont caducs. Il est probable, mais l'auteur ne le dit pas dans son mémoire (*Bot. Centralbl. Beihefte*, t. XVI, p. 294) que ses observations se rapportent au *L. grandiflorum*.

La technique de la perfusion rénale appliquée a l'étude des diurétiques,

par P. Carnot, F. Rathery et P. Gérard.

La technique de la perfusion rénale chez l'animal vivant, telle que nous l'avons décrite ici même (1), nous a permis d'étudier divers médicaments diurétiques, notamment l'allylthéobromine, la caféine, le chlorure de potassium, la lactose, l'extrait hypophysaire, etc.

Cette technique rend possible la comparaison, à tous moments, du sang perfusant et de l'urine sécrétée ; on peut en estimer les concentrations, les débits et le rendement (rapport des débits urinaires et sanguins) pour les divers constituants (eau, NaCl, urée (2), glucose).

On peut, d'autre part, isoler circulatoirement un rein du reste de l'organisme vivant, auquel il n'est plus relié que par son système nerveux. Aussi, cette technique permet-elle, en introduisant le diurétique tantôt dans la circulation générale, tantôt dans le liquide de perfusion, de dissocier son action indirecte par voie nerveuse (nerfs vasomoteurs et sécrétoires) et son action directe sur le rein.

Nous n'indiquons dans cette note, et à titre d'exemple, que les résultats généraux obtenus, grâce à cette technique, avec l'allylthéobromine, diurétique soluble : les effets en sont assez constants, même dans les cas où les Chiens présentent, avant l'action du diurétique, de grandes différences individuelles d'activité rénale.

Les détails et les tableaux de dosage seront donnés dans un mémoire d'ensemble.

1° *Action indirecte par voie nerveuse.* Si l'on injecte un diurétique dans la circulation générale, il ne peut agir ni par action directe sur le rein, ni par action humorale, puisque la circulation rénale est entièrement extériorisée (3) : l'action est donc indirecte et ne peut s'exercer que par voie nerveuse. Néanmoins, cette action est très nette et tend, dans tous les cas, à augmenter le rendement urinaire : autrement dit, le débit urinaire s'élève notablement pour une même quantité de sang perfusé.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, juin 1921.

(2) Pour les facilités du dosage, nous avons dû ajouter, dans la perfusion, une certaine quantité d'urée à l'urée normale du sang.

(3) Nous nous sommes assurés, par injection d'une solution iodure de potassium dans la circulation générale, qu'aucune trace d'iode ne passait dans le sang de perfusion, ni dans l'urine du sang perfusé, tandis qu'on trouvait l'iode dans l'urine de l'autre rein.

Les modalités de cette action sont un peu variables, mais le résultat est identique. Par exemple, dans une de nos expériences (exp. 114), l'introduction d'allylthéobromine (1,5 centigr. par kgr.) dans la circulation générale, provoque une vasoconstriction des vaisseaux du rein, et, de ce fait, une diminution notable du débit sanguin (la vitesse du sang par minute tombant de 22 c.c. à 15 c.c.), une augmentation inverse du débit urinaire (la quantité d'urine sécrétée montant de 0,12 à 0,23 par minute). Le rendement augmente donc, pour une double raison, et passe de 5,4/1000 à 15,3/1000.

Dans une autre expérience (exp. 116), alors même que l'action vasoconstrictive à distance de l'allythéobromine sur le rein est moins nette et que le débit sanguin reste stationnaire (36 c.c. par minute et 36,8 c.c.), le débit urinaire augmente de 0,59 c.c. à 0,88 c.c., en sorte que le rendement est, ici encore, augmenté et passe de 16,4 à 23,9.

Enfin, dans un troisième type d'expérience (exp. 115), le débit sanguin à travers le rein s'abaisse de 55,1 c.c. à 29,8 c.c. : le débit urinaire s'abaisse de 0,75 c.c. à 0,55 c.c. Mais, ici encore, le rendement est augmenté et passe de 13,6 c.c. à 18,4 c.c. Le rendement de l'urée monte de 23,5 à 32,7; celui des chlorures passe de 11,3 à 16,03.

On voit, en résumé, que si, d'habitude, l'allylthéobromine injectée diminue le débit sanguin et augmente le débit urinaire, il n'en est pas toujours ainsi; mais que, même alors, il y a une plus grande quantité sécrétée pour une seule quantité de sang perfusé. Cette donnée paraît donc établir la réalité d'une action diurétique indirecte par voie nerveuse. L'action est, d'habitude, antagoniste sur les vaisseaux et sur la sécrétion ; mais il n'en est pas toujours ainsi et l'augmentation du rendement reste le seul phénomène constant.

2° *Action directe sur le rein.* Dans d'autres expériences, combinées ou non aux précédentes, l'allylthéobromine a été ajoutée au sang de perfusion; elle passe donc à travers le rein et peut en influencer directement les vaisseaux ou l'épithélium. On peut, d'ailleurs, supprimer complètement l'action nerveuse en sectionnant le pédicule du rein perfusé, mais, comme cette énervation augmente déjà, par elle-même, l'activité sécrétoire (ainsi que nous l'avons montré antérieurement), les phénomènes risquent de s'enchevêtrer. L'addition d'allylthéobromine (0,20 par litre) au liquide de perfusion provoque une augmentation considérable du débit sanguin et une augmentation simultanée du débit urinaire ; par là même, le rapport de ces débits (rendement) ne subit pas une augmentation aussi nette que dans le cas précédent ; il est néanmoins encore sensible.

Par exemple, dans l'expérience 114, le débit du sang passe de 22 c.c. (expérience témoin), à 15,4 c.c. (allylthéobromine dans la circulation générale), et à 63 c.c. (allylthéobromine dans le liquide de perfusion). Le débit urinaire augmente également et passe de 0,12 à 0,23 et à 0,62. Le rendement passe de 5,4 à 15,3 et à 9,81 (1).

Dans l'expérience 125, le débit sanguin passe de 64,4 c.c. (expérience témoin), à 48 c.c. (diurétique dans la circulation générale) et à 140 c.c. (diurétique dans le liquide de perfusion) ; le débit urinaire passe de 0,21 c.c. à 0,22 c.c. et à 0,61 c.c. Le rendement passe alors de 3,3 à 4,5 et 4,3 pour les raisons précédemment indiquées. Simultanément, le débit de NaCl passe de 0,0013 par minute à 0,0014 et 0,0038 ; le débit de N uréique passe de 0,0005 à 0,00052 et à 0,0014.

Nous n'indiquerons, pour le moment, que ces quelques chiffres, très remarquables par les augmentations numériques constatées et qui montrent l'utilité de la technique de la perfusion, bien que celle-ci ne puisse être concédée comme l'image exacte de la sécrétion physiologique.

Disparition spontanée de certains caractères sexuels secondaires chez un Coq. Etude histologique du testicule,

par P. Portier et Mlle R. de Rorthays.

Un Coq né dans le département de l'Aube en juin 1919 se développe normalement. Il acquiert, dans les limites de temps habituelles, le plumage, les organes érectiles, les allures d'un Coq en parfaite santé ; il présente en particulier les manifestations caractéristiques de l'instinct sexuel. Au mois de juin 1920, donc à l'âge d'un an, il subit, sans cause appréciable, une modification rapide et frappante dans ses allures et dans ses caractères extérieurs. Il s'isole dans un coin de la basse-cour, devient triste, ne chante plus, semble indifférent à la présence des Poules, ce qui fait dire à la personne qui l'a élevé que son Coq est devenu « neurasthénique ». En même temps, ses organes érectiles subissent une régression très marquée ; il conserve cependant à peu près le plumage habituel du Coq (présence du camail, et

(1) Le troisième chiffre est en augmentation sur le premier, mais en diminution sur le second, les deux termes du rapport subissent, en effet, l'un et l'autre, une augmentation, inégale d'ailleurs ; pour le deuxième chiffre (15,3), au contraire, le numérateur augmente pendant que le dénominateur diminue, d'où une élévation plus nette du rendement.

des faucilles à la queue, celles-ci, un peu moins développées que chez le Coq normal) (1).

C'est à ce moment que nous voyons cet Oiseau, qui vient d'être transporté dans une nouvelle basse-cour. Là non plus, il ne s'occupe nullement des Poules qui l'entourent : il se promène, triste, à l'écart ; il maigrit et dépérit progressivement. A la fin d'août, il meurt avec une baisse marquée de la température et une paralysie des membres inférieurs. On prélève ses testicules. Ils ont subi une atrophie très marquée. La longueur du testicule est de 12 mm., dimension habituelle d'un testicule de Coq de deux mois et demi environ. Le poids de deux testicules est d'environ 0,60 gr., tandis que les mêmes organes d'un Coq normal oscillent entre 14 et 40 gr.

Modifications histologiques du testicule. Les glandes sont fixées, l'une par le liquide de Bouin (formule de Hollande), l'autre par le liquide de Tellyesniczky. Les coupes sont colorées par diverses méthodes : hématoxyline au fer, trichromique Masson, etc...

On observe les modifications suivantes : le diamètre des canalicules testiculaires est considérablement réduit. Il a, en moyenne, 44 μ de diamètre, tandis qu'à l'état normal, il oscille entre 200 et 320 μ.

L'examen de l'intérieur du canalicule montre que cet organe a subi une régression très remarquable. Il est *revenu à l'état embryonnaire.* Il ne contient, en général, qu'une seule couche de cellules épithéliales assez mal limitées les unes des autres. Tous les noyaux de ces cellules sont au repos. La lumière du canalicule est presque toujours vide ; cependant, on aperçoit, çà et là, quelques amas de cellules altérées qui se sont détachées de la paroi. En aucun point de l'organe, ces cellules ne subissent leur évolution normale : les spermatozoïdes font complètement défaut dans tous les points de la glande. Le tissu conjonctif interstitiel est abondant. L'albuginée est épaisse. Les artères, qui sont au centre de l'organe, présentent des parois très épaisses ; la tunique des fibres musculaires lisses est, en particulier, très développée. Il est, d'ailleurs, difficile de décider s'il y a eu hypertrophie des parois artérielles ou si les vaisseaux primitifs n'ont pas suivi la même régression que celle de l'organe.

Conclusions. Un Coq se développe normalement, il acquiert tous ses caractères sexuels secondaires, puis au bout d'un an, le testicule subit spontanément, ou tout au moins, sans cause externe appréciable, une atrophie progressive et un retour à

(1) La fig. 12, page 33, du travail de Pézard : *Le conditionnement physiologique des caractères sexuels secondaires chez les Oiseaux*, Paris, 1918, donne une idée très exacte de l'apparence du Coq en question à cette période de son existence.

l'état embryonnaire. Ces modifications entraînent l'atténuation ou la perte de certains caractères sexuels secondaires (organes érectiles, manifestations de l'instinct sexuel), les autres caractères, notamment le plumage, caractéristique du mâle, persistant sans changement notable.

Ces faits viennent confirmer ceux qui ont été obtenus expérimentalement par ablation des testicules (Pézard).

Il nous semble surtout très remarquable que les testicules encore présents, bien que très réduits, n'aient pas été capables d'assurer la conservation des caractères sexuels secondaires déjà acquis. Leur poids total, 0,6 gr., était près de la limite inférieure de celle que Pézard estime être indispensable au conditionnement des caractères sexuels secondaires. Et surtout, ces testicules avaient perdu leur fonction normale d'élaboration des spermatozoïdes ; ils étaient revenus à l'état embryonnaire : l'épithélium du canalicule avait perdu tout pouvoir de prolifération. Cette constatation confirme l'opinion des physiologistes qui localisent la sécrétion interne du testicule des Oiseaux dans les cellules du canalicule, dans l'épithélium sertolien, ce qui les différencie des Mammifères, où cette sécrétion s'élabore au niveau du tissu interstitiel.

Action des sels de rhodium, de bismuth, de terres rares et de niobium dans le traitement du nagana chez la Souris,

par A. Frouin et M. Guillaumie.

Nous avons étudié l'action des sels de rhodium, de bismuth, des terres du groupe cérique et du groupe yttrique, ainsi que celle des sels de niobium chez les Souris inoculées avec du nagana.

Les sels de niobium nous paraissaient offrir un intérêt tout particulier, parce que les propriétés chimiques de ce corps présentent de grandes analogies avec l'arsenic et l'antimoine, dont l'action thérapeutique est établie dans le traitement de diverses trypanosomiases. Les résultats que nous avons obtenus en injectant sous la peau 0,4 c.c. à 1,2 c.c. d'une solution à 0,5 p. 100 de citrate double de niobium et de sodium n'ont pas vérifié cette hypothèse. Le traitement, institué 12 ou 24 heures après l'infection et répété tous les jours, n'a pas fait disparaître les Trypanosomes ni prolongé la vie des animaux.

A. Eug. Robert et B. Sauton ont montré, en 1914, que les sels de bismuth ont une action des plus nette sur la spirillose des Poules. Voici les conclusions de cet intéressant travail :

(1) A. Eug. Robert et B. Sauton. Jubilé de E. Metchnikoff, Paris, 1921.

« L'étude de la spirillose des Poules ne présentant d'ailleurs qu'un intérêt théorique, nous espérons pouvoir une fois exposer les résultats de nos expériences interrompues concernant l'action du bismuth sur la fièvre récurrente et sur la syphilis. Nos premiers essais de traitement préventif et curatif des affections à Trypanosomes nous ont donné, chez le Cobaye, des actions positives comparables par l'emploi des composés suivants : phosphate soluble, hyposulfite double de potassium et de bismuth, bismuthotartrate de sodium, citrate ammoniacal. » Les conclusions de ce travail viennent d'être confirmées par R. Sazerac et C. Levaditi, pour ce qui a trait à la syphilis et au nagana.

Nous avons obtenu des résultats de même ordre, en employant le sous-nitrate, dont on trouve quelques échantillons se dissolvant facilement à la dose de 1 p. 100 dans des solutions de mannite à 10 p. 100. On observe une action nette sur la disparition des Trypanosomes et la survie des animaux. Voici les résultats obtenus avec le sous-nitrate de bismuth dissous dans la mannite. Le traitement est institué 24 heures après l'infection et les injections sous-cutanées sont faites tous les jours au début du traitement, puis tous les 2 jours.

Nombre de gouttes de la solution de sous-nitrate à 1 p. 100	Nombre d'injections	Survie des animaux en jours
1	4	1
2	7	27
3	7	20
4	2	0

La Souris témoin est morte en 5 jours.

Voici une autre expérience dans laquelle nous avons associé la solution bismuthique à l'ensemble des terres du groupe cérique en solution à 1 p. 100. Les résultats, obtenus par Grenet et Drouin, avec les sels cériques dans le traitement de certaines formes d'accidents primaires ou secondaires de la syphilis, qui résistent à l'arsénobenzol, justifiaient cet essai d'association, bien que les sels du groupe cérique, à eux seuls, ne produisent que des survies de 24 ou 48 heures chez les Souris infectées.

Solutions injectées	Nombre d'injections	Survie en jours
Bismuth : 2 gouttes	7	7
Terres rares : 2 gouttes	5	8
	3	11
	4	13
	7	plus de 60

(1) R. Sazerac et C. Levaditi. *C. R. de l'Acad des sc.*, t. CLXXII, 1921, p. 1391.

Les Trypanosomes disparaissent après la quatrième injection ; quelques Souris ont eu des rechutes 7 ou 8 jours après et sont mortes ; chez d'autres, sous l'influence du traitement, les Trypanosomes disparaissent de nouveau pendant 8 à 10 jours ; une nouvelle rechute amène la mort.

Nous avons obtenu des résultats du même ordre en associant au bismuth les sels de l'ensemble des terres du groupe yttrique. Les Trypanosomes disparaissent après la quatrième ou cinquième injection, mais ne reparaissent plus chez les Souris, lorsque le traitement est institué 24 ou 48 heures après l'infection.

Avec le chlorure de rhodium à 1 p. 100, injecté sous la peau chaque jour, à la dose de 0,15 c.c., chez des Souris présentant des Trypanosomes dans le sang, on obtient des survies de 2 à 10 jours, sans observer la disparition des Trypanosomes. Le chlorure de rhodium paraît donc prolonger la vie des animaux traités, soit en augmentant la résistance des animaux, soit en neutralisant une substance toxique élaborée par les Trypanosomes.

Si on injecte le chlorure de rhodium 12 heures après l'infection, on obtient des résultats plus nets. Voici les résultats d'une de nos expériences : 15 Souris sont inoculées avec du nagana; 3 témoins meurent en 6 jours ; 12 sont traitées par RH^2Cl^6 ; elles reçoivent 0,15 c.c. d'une solution à 1 p. 100 toutes les 36 heures. 3 de ces Souris ont eu des Trypanosomes 12 jours après l'infection et sont mortes en 17 et 22 jours ; 2, après avoir reçu 10 injections de rhodium, sont mortes en 27 et 36 jours ; 3, en 54 jours, ces 5 animaux n'ont jamais présenté de Trypanosomes. 4 sont vivantes et paraissent en bonne santé trois mois après l'inoculation et le traitement.

Nous ferons remarquer que le RH^2Cl^6, aux doses employées, (0,15 c.c. de solution à 1 p. 100 dans 1 c.c. d'eau salée), injecté sous la peau, est caustique, et qu'il est possible que cette action thérapeutique soit plus manifeste par injection intraveineuse.

Sur les cellules a mucus de l'Huître (*Ostrea edulis* L.) et la mycose de Pettit,

par Robert Ph. Dollfus.

Chez la généralité des Métazoaires, l'épithélium intestinal remplit trois fonctions : absorbante, sécrétrice ou glandulaire, et excrétrice. Les cellules à mucus sont à la fois sécrétrices et excrétrices.

Si nous examinons une coupe de l'intestin de l'Huître, nous remarquons, parmi les cellules ciliées, des cellules à mucus. L'existence de ces cellules est constante, mais leur nombre est plus ou moins grand selon les individus ; il varie sous l'influence de circonstances diverses que nous nous proposons de préciser ; mais, d'ores et déjà, il nous est possible de dire que certains états pathologiques en provoquent l'augmentation dans une proportion anormale. C'est un fait du reste bien connu qu'il y a des cellules ciliées qui se transforment en cellules à mucus. Divers épithéliums autres que l'épithélium intestinal, montrent aussi des cellules muqueuses.

La structure et l'aspect d'une cellule à mucus varient considérablement avec son état fonctionnel. Au début, avant la phase sécrétrice, le cytoplasma a une structure réticulée ; aux nœuds du réticulum, on observe des granulations (mitochondries), qui sont le point de départ de la formation du mucus. Ainsi que nous l'avons pu remarquer sur des coupes, colorées à l'hémalun, de l'intestin d'*O. edulis* L., la substance intertrabéculaire donne la réaction métachromatique ; elle apparaît en bleu de ciel. A mesure que les granulations grossissent, le réticulum disparaît ; lors de la phase fonctionnelle, on ne voit plus qu'un cytoplasma granuleux ; le noyau, refoulé à la périphérie, finit par dégénérer,

Si ces transformations cytologiques des cellules à mucus ont été relativement peu suivies chez l'Huître, elles l'ont été très fréquemment, dans divers épithéliums, chez les animaux les plus différents. Je rappellerai que von Ellermann (1900, p. 182-189, voir en particulier sa fig. 4) (1), a étudié la structure réticulaire du cytoplasma des cellules muqueuses de l'épithélium de l'oviducte des Amphibiens, et que F. Ladreyt (1918, p. 10 et pl. 1, fig. 2, cellules vibratiles et cellules gandulaires) (2), à propos de l'épithélium cilié de l'intestin de *Sipunculus nudus* L.,

(1) Ueber die Schleimsecretion im Eileiter der Amphibien. *Anatomischer Anzeiger*, t. XVIII, n° 8, 1900, p. 182-189, fig. 1-6.

(2) Contribution à l'étude de la nutrition, 50 pages, 3 pl., fig. 1-13, in-4°, Beausoleil, 1918.

s'exprime ainsi : « Au début de leur évolution, les cellules glandulaires présentent un cytoplasma nettement réticulé. »

Récemment, A. Pettit (1921, p. 235-239, fig. 1-3) (1), a observé et figuré, dans l'épithélium intestinal d'*Ostrea edulis* L, des cellules à cytoplasma présentant l'aspect réticulaire normal et caractéristique de celui des cellules à mucus à leur début ; mais il a voulu voir dans ce pseudo-réseau cytoplasmique le mycelium d'un Champignon parasite.

Le regretté Pr Matruchot, ayant examiné les préparations faites par A. Pettit, estima que l'on se trouvait « sans doute en présence d'un microorganisme du groupe des Actinomycètes, à classer provisoirement dans le genre *Nocardia* », d'où le nom de « *Nocardia matruchoti* », donné par A. Pettit, malgré l'absence de tout caractère de *Nocardia* et d'Actinomycète.

Il est utile de préciser que l'on n'observe de granulations dans le réticulum que là où il y a entrecroisement de trabécules, et non pas, comme peut le faire croire la figure 3 de la note de A. Pettit (*ibid.*, p. 238), çà et là le long de ces trabécules.

Sur des préparations de même provenance, nous avons remarqué que, dans les régions de l'intestin où il n'y a pas de cellules à mucus, il y a infiltration de leucocytes éosinophiles dans l'épithélium. Il semblerait donc que, là où les cellules à mucus manquent, des leucocytes suppléent à leur fonction excrétrice.

Dans ses études sur l'histologie des Lamellibranches, D. Carazzi (1896, p. 401-402) (2) a comparé les cellules sécrétrices de l'intestin d'*Ostrea edulis* L. à celles homologues des branchies et des valves du même Molusque. Dans les cellules claviformes de l'intestin de l'Huître, décrites et figurées par Carazzi (*ibid.*, pl. XVIII, fig. 12, 13, 14 et 14 *bis*) (voir, aussi, Carazzi, 1897, pl. XIII, fig. 13) (3), on reconnaît nettement les éléments épithéliaux attribués par A. Pettit à une infiltration mycosique.

Depuis le début de l'été 1920, une mortalité anormale sévit sur les Huîtres (*O. edulis* L.) des côtes de France, de Hollande et d'Angleterre. Nous avons examiné l'extension de la maladie en France et la symptomatologie des Huîtres atteintes dans une suite de rapports adressés à *l'Office scientifique et technique des Pêches maritimes*. Les Huîtres étudiées par A. Pettit, sur la demande de l'Office, étaient des sujets, soit expédiés comme étant

(1) Mycose de l'Huitre comestible. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 3e série, t. LXXXV, n° 9, séance du 28 février 1921.

(2) Contributo all' istologia e alla fisiologia dei Lamellibranchi. 1. Ricerche sulle Ostriche verdi. *Mitt. der zool. Station Neapel*, t. XII, 1896, p. 381-431, pl. XVIII, fig. 1-20.

(3) Ricerche sull' assorbimento del fero nell' *Ostrea edulis* L. *Journ. intern. d'anat. et de physiol.*, t. XIV, 1897, p. 117-147, pl. XIII.

supposés malades par les ostréiculteurs, soit présumés malades par A. Pettit, en raison de certains caractères externes. Les Huîtres examinées par nous étaient des Huîtres certainement malades, et nous avons aussi examiné, à titre de comparaison, des Huîtres bien portantes. Nous poursuivons actuellement des recherches pour découvrir la cause de la mortalité anormale de 1920-1921 chez les Huîtres, estimant que cette cause est encore inconnue, la mycose de Pettit ne pouvant être retenue (1).

Addition à la note précédente. On a recherché, en Angleterre, si la mortalité anormale des Huîtres, en 1920-1921, n'était pas due à une maladie microbienne. Jno. Eyre a remis, au Ministère Britannique de l'agriculture et des pêches, un rapport préliminaire où il a mentionné qu'il avait isolé un microorganisme particulier (Bacille courbe ou Vibrion) de quelques Huîtres malades de Whitstable, mais il n'a pu lui reconnaître une action pathogène sur les Huîtres ; il en fut de même pour diverses autres espèces microbiennes.

D'autre part, dans des cultures faites à partir d'Huîtres malades et jamais dans celles faites à partir d'Huîtres saines, J. Eyre et J.-H. Orton ont obtenu un microorganisme qu'ils regardent comme un Champignon, mais que J. Eyre a désigné sous le nom de *Cladothrix dichotoma* (2). Les auteurs anglais n'ont pas, jusqu'à présent, à notre connaissance, mis en évidence une relation entre ce microorganisme et la mortalité anormale des Huîtres, qui continue à sévir.

A. Pettit. — Au cours des recherches que l'Office des Pêches m'avait prié d'entreprendre, j'ai communiqué successivement les résultats obtenus à R. Dollfus. Avant la publication de ma note, je lui ai remis un certain nombre de préparations ; brusquement, R. Dollfus vient à la Société nier la présence d'un Champignon dans les Huîtres que j'ai examinées.

Je n'ignore pas combien est épineuse la discrimination entre les détails d'organisation et les parasites intracellulaires : à peu

(1) Il est intéressant de rappeler que Alexander G.-R. Foulerton (1910, p. 17), rapporte qu'il a eu l'occasion d'isoler une espèce typique de *Sreptothrix* (actuellement *Nocardia*) des sucs viscéraux d'une Huitre, voir : The streptotrichoses and Tuberculosis (being the Microsc. Lectures for 1910), London, 1910, 68 p., 4 pl.

(2) *Cladothrix dichotoma* Macé 1888, nec Cohn 1875, n'est pas un vrai *Cladothrix* ; il appartient au genre *Nocardia* ainsi que l'ont admis Chalmers et Christophers (1916, p. 270). Voir A sudanese Actinomycosis. *Annals for tropical Medic. and Parasit.*, 30 sept. 1919, t. X, n° 2, p. 223-282, pl. VIII-IX. Les vrais *Cladothrix* n'ont rien à voir avec les *Nocardia* et les *Actinomycètes* : ce ne sont pas des Champignons.

près tous les faits de structure des éléments anatomiques, les spermatozoïdes y compris, ont été tour à tour confondus avec des microorganismes.

Néanmoins, les considérations émises par R. Dollfus ne prouvent pas que la diagnose de L. Matruchot est erronée ; elles n'infirment pas non plus le résultat acquis par J. Eyre et J.-H. Orton : l'isolement en culture pure d'une *Nocardia* provenant des tissus de l'Huître. D'ailleurs, en accord avec mes collègues anglais, je n'ai pas préjugé du rôle du microorganisme en question dans l'épizootie actuelle.

En définitive, la question est la suivante : l'Huître peut-elle héberger une Nocardia, dont le rôle est à déterminer ? La réponse est fournie par les cultures de J. Eyre et J.-H. Orton.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SEANCE DU 4 JUILLET 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Morel.

De l'influence des variations thermiques des eaux de hauts-fonds sous-marins sur la répartition et le développement des larves de *Hippospongia equina* de Tunisie,

par A. Allemand-Martin

Dans nos premières études de Sfax, publiées en 1906, sur la biologie de l'Eponge *Hippospongia equina* (Var. el. Lend) et de

sa larve (suivies de notre note avec R. Dubois, 1908, *Soc. Linn.*, Lyon), nous nous étions attachés, après avoir décrit cette larve, et établi l'époque de sa mise en liberté, à préciser les propriétés biologiques susceptibles de fournir des applications à l'industrie Nous avions attiré l'attention sur l'importance de l'action des agents physiques sur la fixation de la larve, spécialement des radiations lumineuses et de la chaleur. En dehors du graphique des températures moyennes prises pendant près de trois ans, nous avions noté bon nombre d'observations et signalé, en particulier, les déformations de la larve sous l'influence des variations thermiques. Ces expériences nous avait poussé à rechercher comment ces mêmes faits peuvent se reproduire dans la nature. De 1906 à 1911, de nouvelles observations s'étant ajoutées pendant chacun de nos séjours et de nos voyages en Tunisie, nous avons résumé au congrès de l'A. F. A. S., 1913, Tunis, les résultats obtenus à Sfax, en particulier sur la culture de l'Eponge : un fait prédominait, c'était la faible proportion de larves fixées dans les hauts-fonds, et nous terminions ainsi : « De l'examen de tous ces faits, on doit se demander si c'est la variabilité de la température des eaux superficielles ou l'action de la lumière qui joue le principal rôle (pour gêner la fixation) ; ou encore le changement de composition chimique dû au trouble constant des eaux de surface. Serait-ce aussi la présence d'animaux destructeurs de ces larves ? Tels sont, entre autres, les points qu'il importe d'étudier pour compléter les essais industriels en petite profondeur. » La revision de toutes les données recueillies, et le rapprochement de certains faits répétés nous font aujourd'hui considérer les variations thermiques comme le facteur le plus important dans la répartition des larves ; pour compléter ces observations biologiques, nous avons tenu à préciser par l'étude anatomique les causes des déformations de la larve sous l'influence de températures plus ou moins élevées, en présentant à l'Académie des Sciences (1), avec M. Vaney, une note appuyée sur de très bonnes coupes de larves d'*H. equina.*

On sait que l'importance de la variation de température, en biologie, est telle, qu'elle peut suffire à expliquer à elle seule la répartition de certaines espèces en zones bien déterminées. Les expériences de Regnard sur les Poissons, ont confirmé que, si ces variations sont lentes ou brusques, il peut y avoir ou adaptation d'espèces nouvelles, ou disparition complète ; nos expériences de 1906 nous avaient amenés à des conclusions semblables sur les larves d'*H. equina.* Nous avions ajouté que des différences de cinq ou six degrés pouvaient provoquer la mort rapide et dit que

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1915.

ces différences avec la température optima de vie étaient beaucoup plus sensibles sur la larve que sur l'Eponge adulte.

Ce qui se produit au laboratoire peut souvent se généraliser dans la nature, et là est sans doute la véritable explication du fait, qu'il ne se fixe dans les hauts-fonds, compris entre le rivage et les profondeurs de 4 à 5 m., qu'un nombre infime de larves sur l'énorme quantité émise au mois de mai. Nos observations thermométriques nous ont permis de constater l'existence de variations d'autant plus accentuées entre la matinée et la soirée que l'épaisseur d'eau est plus faible.

Le contact des eaux avec les hauts-fonds surchauffés des côtes orientales tunisiennes (dont les faibles profondeurs s'étendent en pente douce à plusieurs kilomètres du continent, sur de vastes surfaces), crée certainement des courants de convexion, et la différence de chaleurs spécifiques des eaux, de l'air et du sol sous-marin peut également augmenter les écarts. La larve d'*H. equina*, redoutant des températures inférieures ou supérieures à 17° (optimum de vie et de fixation), semble fuir ces régions à températures variables. Nos expériences sur le rôle des radiations ne viendraient qu'au second plan, les variations thermiques étant suffisantes (toutes autres conditions égales) pour expliquer la répartition des larves, à partir des fonds de 4 à 5 m. Cela nous prouve que si l'étude des températures moyennes des grandes profondeurs importe au plus haut point en biologie, ainsi que le font remarquer Joubin et Berget, nous devons admettre aussi que l'étude détaillée des variations de températures dans les eaux superficielles, dominant les hauts-fonds de rivages, a une importance capitale lorsque ceux-ci caractérisent ces vastes étendues constituant l'habitat des organismes ayant une valeur industrielle, où, de plus, le brassage des eaux est peu accentué en raison des faibles mouvements de marée : il faut donc conclure qu'il sera inutile de répéter les expériences sur la fixation ds larves d'Eponges dans les hauts-fonds dont la température trop variable leur nuit, mais à partir des profondeurs de 4 à 5 m. à température plus constante et voisine de la température optima, 17°.

Du rôle de défense antiplacentaire des éléments leucocytaires de la caduque,

par Bouget et Noël.

En 1910, Durante a cru pouvoir affirmer que la présence de leucocytes nombreux, dans une caduque épaissie, lors de l'évolution de certaines moles hydatiformes était directement liée à une réaction de défense de l'organisme utérin contre l'envahissement molaire.

Nous venons d'avoir l'occasion d'examiner une pièce (paroi utérine, insertion placentaire et bord du placenta), qui nous avait été confiée par le regretté Pr Fabre. Il s'agissait d'une rupture utérine au cours d'une grossesse normale itérative après césarienne abdominale. L'intervention, faite il y a plus d'un an, s'était accompagnée de fièvre les cinq premiers jours.

La rupture siégeait sur l'ancienne cicatrice, au point où le placenta s'insérait. C'est à ce niveau qu'à porté l'examen.

Nous avons constaté que : 1° la couche musculaire plexiforme s'était complètement reconstituée ; 2° la rupture s'était faite sans aucune des altérations classiquement invoquées ; il n'y avait ni modifications du tissu élastique (on n'en trouve pas trace dans nos préparations), ni dégénérescence graisseuse ; 3° il existe des modifications intéressantes de la caduque : *a*) épaississement avec phénomènes d'endométrite déciduale intense ; cellules espacées et rares et pycnose en certains points ; *b*) une infiltration très intense de polynucléaires, infiltration qui gagne même en certains points les couches musculaires.

Ces lésions de la caduque, en tous points comparables à celles décrites par Durante dans la mole, ne peuvent être mises ici sur le compte d'une réaction de défense à l'envahissement placentaire. Il s'agit d'une réaction inflammatoire chronique, du type de celle fréquemment constatée au niveau d'une cicatrice.

En présence de faits semblables, on est en droit de se demander, si, dans le cas de mole, comme dans le cas présent (ainsi que l'écrivaient Bonnaire et Letulle, en 1901) cette infiltration ne démontre pas simplement l'origine inflammatoire de la mole, plutôt qu'elle ne représente une organisation défensive antiplacentaire.

(Clinique obstétricale et laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine).

Comparaison des séro-réactions d'agglutination et de déviation du complément dans la tuberculose pulmonaire,

par Paul Courmont.

La séro-réaction agglutinante a été employée pour la première fois en 1898 (1), avec les cultures de tuberculose homogènes, par S. Arloing, puis nous-même, pour le diagnostic, et, depuis, pour le pronostic de la tuberculose humaine. De très nombreux travaux ont confirmé nos résultats depuis vingt ans.

La réaction de Bordet-Gengou a été appliquée pour la première fois à la tuberculose par Widal et Le Sourd. L'emploi de nouveaux antigènes a ramené cette question à l'ordre du jour.

Comme nous le disions récemment, il est de grand intérêt de comparer chez les mêmes malades ces deux séro-réactions entre elles et avec les réactions à la tuberculine (2). En 1909, avec F. Arloing (3), nous avions comparé séro-agglutination et ophtalmo-réaction chez le vieillard. Le pourcentage des réactions positives était à peu près le même (66 p. 100), mais ce n'étaient pas toujours les mêmes sujets qui montraient la réaction positive ; dans 55 p. 100 des cas seulement, les résultats des réactions étaient concordants.

Nous venons de comparer, chez 50 tuberculeux pulmonaires en évolution, les réactions d'agglutination, de déviation du complément et de cuti-réaction. La réaction agglutinante a été faite, suivant les règles que nous avons maintes fois publiées, avec les cultures homogènes diluées. La déviation du complément a été cherchée par la méthode Calmette-Massol, avec des quantités d'alexine variant de 0,3 à 0,4 pour un même sérum (4 tubes). La cuti-réaction a été faite chez la plupart des malades.

Nos résultats peuvent être groupés et discutés ainsi qu'il suit :

1° Avec le sérum de 50 tuberculeux pulmonaires, la réaction agglutinante a été positive 32 fois (64 p. 100). Chez 33 de ces malades, la cuti-réaction a été faite et trouvée positive 17 fois et négative 6 fois (cas très graves). Chez 12 malades, la déviation a été positive et l'agglutination négative. Chez 3, l'agglutination a été positive alors que la déviation était négative. Chez 6, les

(1) S. Arloing et Paul Courmont. Recherche et valeur clinique de l'agglutination du Bacille de Koch par le sérum sanguin de l'Homme. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 19 septembre 1898.

(2) Paul Courmont. La séro-agglutination du Bacille de Koch. *Conférence internationale contre la tuberculose*, Masson, Paris, 1920.

(3) Paul Courmont, F. Arloing et Bérard. Séro-réaction et ophtalmo-réaction comparées chez le vieillard. *Lyon médical*, 20 juin 1909.

deux réactions ont été négatives ; dans ce dernier cas, il s'agissait de formes très graves et rapidement mortelles.

2° Avec la sérosité pleurale de 5 pleurésies sûrement tuberculeuses, la déviation a été positive 3 fois, et la séro-agglutination 1 fois seulement. Il ne s'agissait pas de pleurésies séro-fibrineuses classiques, à évolution bénigne (cas dans lesquels l'agglutination est presque toujours positive), mais de pleurésies pyoïdes ou purulentes à évolution grave ou interminable.

3° Application au diagnostic. Au premier abord, ces résultats semblent en faveur d'une utilité plus grande de la réaction de déviation pour le diagnostic. En réalité, nos malades étaient tous des tuberculeux pulmonaires avérés, de diagnostic clinique évident, des formes évolutives à pronostic le plus souvent grave. Dans ces cas, l'utilité des réactions de laboratoire est beaucoup moindre pour le diagnostic. Dans un seul cas, le diagnostic ne fut pas fait pendant la vie ; il s'agissait d'un cas de granulie pris pour une pneumonie ; précisément, les deux séro-réactions et la cuti-réaction furent défaillantes, négatives et contribuèrent à l'erreur. Si on observe, non plus seulement des tuberculeux graves d'un service spécialisé, mais, comme nous l'avons fait autrefois, des tuberculeux de toutes catégories comme on les trouve dans les services de médecine ordinaire, y compris les formes légères (pleurésies séro-fibrineuses, sommets fibreux, formes guéries), la séro-agglutination est positive dans 90 p. 100 des cas environ (1). Les 10 p. 100 de séro-agglutinations négatives concernent précisément les cas graves, dont nous avons eu un très grand nombre dans nos observations actuelles.

4° Applications au pronostic et à l'étude de l'évolution. Dans les cas de tuberculose avérée, où les deux séro-réactions sont négatives, le pronostic semble extrêmement grave. Nous avons montré depuis longtemps que l'absence de réaction agglutinante, et surtout sa décroissance ou sa disparition au cours de la tuberculose viscérale et surtout pulmonaire, sont d'un pronostic réservé ou grave (2). Il est donc de grande utilité de suivre *la courbe d'agglutination* au cours de la tuberculose pulmonaire. *Le dosage du pouvoir agglutinant* étant très facile (variations de 0 à 5 à 20, 40 et au-delà), cette courbe est facile à obtenir, et ses variations sont d'un grand intérêt. La réaction de déviation étant beaucoup plus souvent positive dans les cas graves et ses variations étant moins

(1) Paul Courmont. Valeur sémiologique de la réaction agglutinante chez les tuberculeux ; séro-diagnostic, séro-pronostic. *Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences*, Lyon, août 1906.

(2) Paul Courmont. Valeur sémiologique de la réaction agglutinante chez les tuberculeux ; séro-diagnostic, séro-pronostic. *Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences*, Lyon, août 1906.

grandes et moins faciles à déterminer, nous semble à ce point de vue d'une utilité plus restreinte. Jusqu'ici, nous avons trouvé des réactions de déviation intenses (dans les 4 tubes), aussi bien dans les cas très graves que dans les formes moins sévères. Nous avons observé le même fait pour les liquides de pleurésies purulentes : la réaction de déviation, dans les 3 cas où elle fut pratiquée, confirmait le diagnostic ; mais la réaction agglutinante négative dans ces cas, indiquait, conformément à la clinique, une évolution grave ou chronique. Nous savons qu'au contraire, dans les pleurésies séro-fibrineuses l'agglutination est presque toujours positive, en accord avec l'évolution bénigne ordinaire ; lorsqu'elle est absente, il s'agit de cas très graves (1).

Conclusions. L'étude comparée des réactions d'agglutination, de déviation du complément et de la tuberculine doit être faite systématiquement chez les mêmes malades. La concordance des séro-réactions et de la cuti-réaction chez les tuberculeux, renforce mutuellement leur valeur : pour le diagnostic, lorsqu'elles sont positives ; pour le pronostic, lorsqu'elles sont négatives.

Dans les formes graves de tuberculose, la réaction de déviation a été plus souvent positive que l'agglutination.

La séro-réaction agglutinante semble de plus grande valeur pour le pronostic et l'étude de l'évolution de la maladie.

Sur une nouvelle espèce de levure du genre *Debaryomyces* (*D. matruchoti*),

par Grigoraki et Peju.

L'un de nous a prélevé des matières fécales d'un malade atteint d'helminthiase, une nouvelle espèce de levure que nous décrirons ici.

Sur moût de bière à 25°, cette levure forme un dépôt et au bout de 48 heures, de faibles traces d'anneau. L'anneau devient assez développé par la suite, mais il ne s'est pas produit de voile au bout de deux mois. Examinées au bout de 24 heures sur moût, les cellules sont toujours sphériques ou légèrement ovoïdes (3 μ 6 à 5 μ 4 de longueur, sur 1 μ 8 à 3 μ de large). Plus tard, dans les vieilles cultures, elles deviennent souvent ovales. De très bonne heure, les cellules montrent dans leur intérieur un gros globule graisseux. Dans les vieilles cultures sur gélose de Gorodkowa, on trouve quelques cellules allongées et réunies for-

(1) Paul Courmont. Séro-pronostic des pleurésies tuberculeuses. *Presse médicale*, 8 novembre 1905.

mant des rudiments mycéliens. Les températures maxima pour le bourgeonnement sont situées entre 37° et 38°.

La levure sporule facilement sur gélose de Gorodkowa et sur carotte. La sporulation est précédée d'une copulation hétérogamique. Cette copulation s'effectue entre deux cellules de dimensions inégales. Elle paraît pouvoir s'effectuer entre deux cellules de parenté très voisine. Elle peut s'opérer entre une grosse cellule mère et l'une des petites cellules issues de cette dernière et encore accolée à elle. D'autres fois, elle se produit entre des cellules voisines, dont il est difficile de préciser la parenté et parfois séparées entre elles par un certain nombre de cellules. La différence entre les gamètes est très variable et on trouve de nombreuses formes de transition entre l'isogamie et l'hétérogamie ; souvent le gamète mâle est seulement légèrement plus petit que le gamète femelle. Les deux gamètes forment de petits becs qui s'unissent en un canal de copulation, plus ou moins long, selon que les gamètes se trouvent plus ou moins rapprochés. Le contenu du gamète mâle émigre dans le gamète femelle où s'opère le mélange de deux protoplasmes et qui se transforment en un asque. L'asque renferme toujours une seule ascospore, ronde, avec un globule graisseux au centre et une membrane verruqueuse, dont les verrucosités s'atténuent lorsque les ascospores ont achevé leur croissance. Dans quelques cas, les gamètes n'arrivent pas à se fusionner immédiatement et forment plusieurs becs qui témoignent de tentatives infructueuses d'union. Nous n'avons jamais observé de parthogénèses. Les ascospores germent par bourgeonnement ordinaire. Les températures limites maxima de sporulation sont situées entre 30° et 32°.

Sur moût gélosé à 25°, au bout d'un mois, la colonie géante offre la dimension d'une pièce de 2 francs ; elle est d'un blanc éclatant. Le centre forme une sorte de rosace. Les bords sont unis, avec de larges lobes.

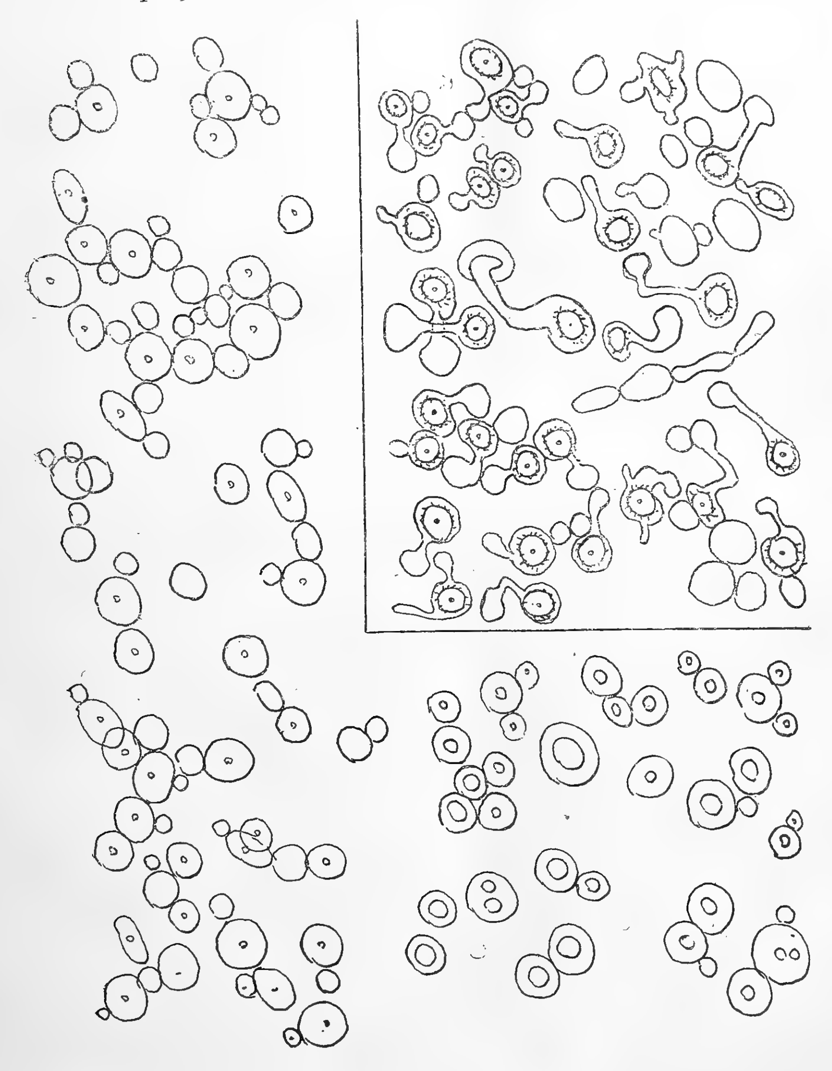
Sur moût gélatiné à 15-20°, au bout d'un mois, la colonie géante offre les dimensions d'une pièce de 50 centimes ; sa couleur est blanche, légèrement jaunâtre. Le centre est surélevé et de son pourtour partent des sillons qui dessinent des lobes sur le bord. La gélatine n'est pas liquéfiée après deux mois.

Les vieilles cultures sur gélose de Gorodkowa prennent une couleur chocolat.

La levure invertit fortement le saccharose. Par la méthode des petites fermentations de Lindner, elle a paru faire fermenter faiblement le mannose, mais n'a montré aucune action sur les dextrose, lévulose, maltose, galactose, lactose, raffinose et dextrine.

Par ses asques dérivés de copulation hétérogamique et ses asco-

spores à parois verruqueuses, la levure se rattache au genre *Debaryomyces* créé par Klöcker (1) en 1909. On sait que pendant longtemps on n'a connu que deux espèces du genre *Debaryomyces*, *D. globosus* (Klöcker) et *D. tyrocola* (Konokotine) (2). Les travaux de Guilliermond et Cesari (3) ont fait connaître un grand nombre d'espèces nouvelles appartenant à ce genre et trouvées dans les produits de préparation des saucissons. Enfin Guilliermond et



(1) Klöcker. *C. R. lab. Carlsberg*, 1909.

(2) Konokotine. *C. R. trav. Ec. méd. Petrograd*, 1912.

(3) Césari et Guilliermond. *Annales de d'Institut Pasteur*, 1920 ; Guilliermond. *Société mycologique de France*, 1920.

l'un de nous en ont décrit deux autres, l'une isolée d'un sycosis de la barbe, l'autre dans une angine. Il semble donc que le genre *Debaryomyces,* connu depuis peu, renferme de nombreuses espèces. L'espèce que nous venons de décrire ne montre aucun des caractères des espèces connues jusqu'ici ; il s'agit donc d'une espèce nouvelle à laquelle nous donnons le nom de *Deb. matruchoti,* en l'honneur du mycologue bien connu.

(*Laboratoire de botanique de la Faculté des sciences de Lyon*).

Sur l'évolution du chondriome et la formation des chloroplastes dans l'*Elodea canadensis*,

par A. Guilliermond.

Le bourgeon d'*Elodea canadensis,* étant un objet de choix pour l'étude de l'origine des chloroplastes, a été le point de départ d'une série de recherches qui, cependant, ont abouti aux résultats les plus contradictoires. Arthur Meyer (1), par des observations vitales datant de 1883, a retrouvé des chloroplastes dans toute les cellules des plus jeunes feuilles, sous forme de petits corpuscules légèrement verts. De nos jours, Lewitsky (2), dans une très importante étude sur l'origine des chloroplastes dans ce même bourgeon, a démontré, par l'emploi des méthodes mitochondriales contrôlées par l'observation vitale, que les chloroplastes dérivent d'une différenciation de chondriocontes typiques. Une courte étude de notre part (3) a confirmé les résultats de Lewitsky, contestés par Sapehin (4). Cependant, tout récemment, un auteur allemand, Noack (5) prétend avoir observé, sur le vivant, des chloroplastes nettement distincts des mitochondries, dans le méristème du bourgeon et de la racine de l'*Elodea canadensis* ; ces chloroplastes auraient la forme arrondie décrite par A. Meyer et se distingueraient facilement des mitochondries, qui coexistent toujours avec eux, par leurs plus fortes dimensions et leurs caractères microchimiques : ils se conserveraient par les liquides de Bouin et de Lenossék qui détruisent les mitochondries.

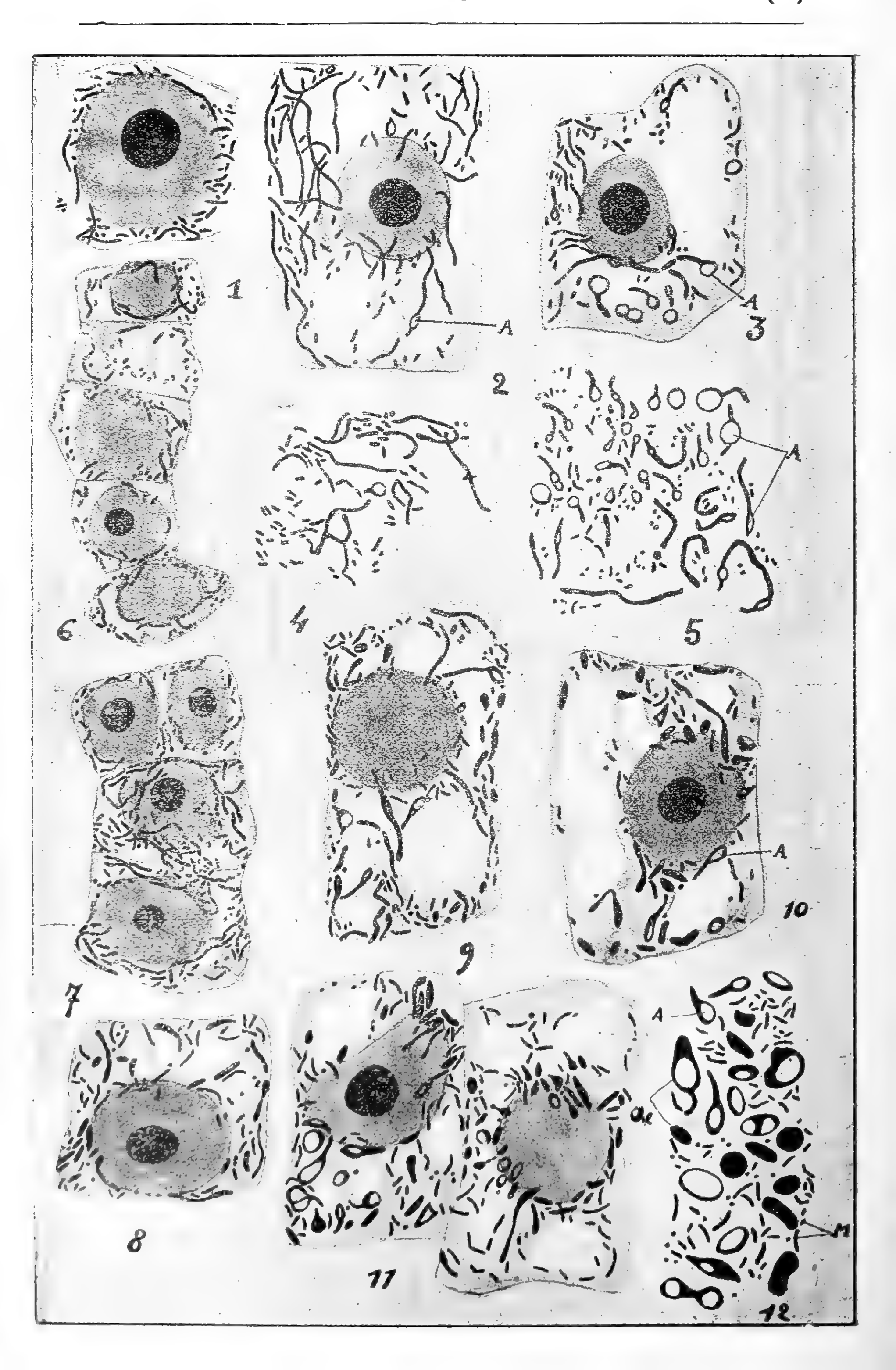
L'auteur se risque à affirmer que les plastes n'offrent aucune ressemblance morphologique avec les mitochondries et ne présentent jamais la forme de chondriocontes. Cette affirmation

(1) A. Meyer. Das Chlorophyllkorn. Leipzig, 1883.
(2) Lewitsky. *Ber. de d. bot. Ges.*, 1912.
(3) Guilliermond. *Annales des sciences naturelles*, 1919.
(4) Sapehin. Odessa, 1914.
(5) Noack. *Zeitschr. f. Botan.*, 1920.

montre que l'auteur a négligé de lire les nombreuses recherches publiées dans ces dernières années et s'en est tenu exclusivement aux anciens travaux de A. Meyer, sans quoi il aurait vu que dans la très grande majorité des cas, les amyloplastes offrent, au contraire, pendant toute leur évolution, les formes caractéristiques, ainsi que toutes les propriétés microchimiques des chondriocontes que l'on observe dans la cellule animale. La simple observation vitale des cellules épidermiques des pétales de Tulipe et des feuilles d'*Iris germanica* aurait suffi à lui en fournir une preuve indéniable. Aussi ne nous serions-nous pas soucié de discuter les résultats de Noak, si nous n'avions poursuivi en même temps que lui des recherches sur l'origine des chloroplastes dans le bourgeon d'*Elodea*, que nous nous proposions de publier lorsqu'a paru son travail.

Les racines de l'*Elodea canadensis*, que nous avons observées, ne renfermaient de chlorophylle que dans les régions avoisinant la tige ; elles se sont montrées très peu favorables à l'observation vitale. Cependant, il était facile de s'assurer, par leur examen, que les cellules du méristème ne renferment pas de plastes différenciés. Les coupes traitées par la méthode de Regaud, nous ont, par contre, fourni d'excellentes préparations. Dans les cellules du méristème, on observe un chondriome constitué par des bâtonnets et des grains et surtout des chondriocontes, et présentant une allure absolument semblable à celui de la cellule animale (fig. 1). Les chondriocontes, peu allongés dans les cellules les plus jeunes du méristème, deviennent très longs et très onduleux dans les régions plus âgées, surtout dans le plérome (fig. 2). Dans les cellules tout à fait différenciées des divers tissus de la racine, un grand nombre de ces chondriocontes, et parfois quelques bâtonnets, s'épaississent légèrement et forment sur leur trajet de petites vésicules occupées par des petits grains d'amidon (fig. 2 à 5, A). Ce sont donc surtout les chondriocontes qui représentent les amyloplastes, tandis que la majorité des grains et des bâtonnets et quelques chondriocontes ne jouent pas de rôle dans l'amylogénèse.

L'observation vitale des bourgeons permet de constater que le méristème de la tige et que les plus jeunes ébauches des feuilles sont dépourvus des chlorophylle. Il est généralement impossible, dans les régions de la pointe du méristème de la tige et dans les ébauches des plus jeunes feuilles de distinguer le chondriome et l'on observe seulement le noyau et un certain nombre de granulations lipoïdes très réfringentes. Cependant, une observation minutieuse permet de distinguer assez nettement dans les ébauches des feuilles un peu moins jeunes (40 μ de longueur environ), bien qu'encore incolores, des chondriocontes disposés autour du


1
2
A
3
A
4
5
A
6
7
8
9
10
A
11
12
A
M

noyau. Par contre, ces éléments deviennent très distincts dès que la chlorophylle commence à apparaître, c'est-à-dire dans les ébauches des feuilles légèrement plus développées (60 μ environ) et il est très facile de constater que les chloroplastes affectent les formes de chondriocontes typiques. On peut ensuite, dans les ébauches plus âgées, suivre la transformation de ces éléments en chloroplastes typiques. Ce n'est que dans les cellules où les chloroplastes sont déjà assez différenciés qu'on peut observer les mitochondries qui ne participent pas à la photosynthèse et qui apparaissent sous forme de grains, de bâtonnets, parfois de chondriocontes typiques. Les écailles qui se trouvent dans l'aisselle des jeunes feuilles et qui ne produisent pas de chlorophylle, montrent avec une très grande netteté leur chondriome constitué par des chondriocontes allongés, des bâtonnets et des grains.

Les coupes traitées par la méthode de Regaud donnent de très belles préparations dans lesquelles on peut suivre dans tous leurs détails les processus de différenciation des chloroplastes. Dans les cellules du méristème de la tige et dans les ébauches des plus jeunes des feuilles, le chondriome est semblable à celui du méristème de la racine (fig. 6 et 7). En observant les ébauches des feuilles plus développées, on peut suivre avec la plus grande netteté la différenciation des chloroplastes aux dépens d'un certain nombre de chondriocontes, selon le processus décrit par Lewitsky. Les chondriocontes s'épaississent légèrement (fig. 8 à 11), puis se transforment directement en chloroplastes arrondis ou en bâtonnets, ou bien, ce qui est le cas le plus fréquent, forment sur leur trajet de petits renflements qui s'isolent par rupture des parties effilées qui les réunissent ; ceux-ci grossissent peu à peu et deviennent de gros chloroplastes. Dès le début de leur différenciation, les chloroplastes peuvent élaborer de petits grains d'amidon (A) qui leur donna l'aspect de vésicules. Les chloroplastes définitivement formés continuent à se colorer comme les mitochondries (fig. 12) ; tous les autres éléments du chondriome, c'est-à-dire les grains et les bâtonnets, ainsi que quelques chondriocontes, ne contribuent pas à la formation des chloroplastes.

L'examen des préparations fixées par les liquides de Lenhossék et de Bouin, et colorées par l'hématoxyline ferrique ou la fuchsine acide, nous a permis de constater que le chondriome des cellules du méristème est profondément altéré par le fixateur et l'on ne retrouve plus, dans les cellules, qu'un cytoplasme confusément granuleux ou parfois quelques résidus du chondriome que Noack a sans doute confondu avec les jeunes chloroplastes. Par contre, les chloroplastes définitivement constitués des cellules différenciées sont toujours conservés par ces méthodes.

Nos recherches ne nous permettent donc pas de vérifier les résultats de A. Meyer et de Noack ; elles confirment, au contraire, les observations de Lewitsky et démontrent avec la plus grande netteté, que les chloroplastes dérivent de la différenciation des chondriocontes typiques. Le bourgeon d'*Elodea canadensis* constitue même l'un des objets les plus favorables que nous connaissions pour la démonstration de la formation des chloroplastes à partir des chondriocontes (1), par les méthodes mitochondriales, aussi bien que par l'observation vitale. Il est probable que A. Meyer n'a pas observé les cellules les plus jeunes des méristèmes, comme paraissent le prouver les cellules qu'il a représentées avec des vacuoles déjà très grosses. Noack ne semble pas avoir échappé à la même erreur. Il y a lieu de s'étonner des résultats de Noack qui paraît n'avoir eu que l'unique souci de vérifier les résultats obtenus, il y a quarante ans, par des procédés rudimentaires par A. Meyer, en négligeant toutes les données apportées dans ces dernières années par des techniques perfectionnées, contrôlées par l'observation vitale.

Sur le chondriome des Conjuguées et des Diatomées,

par A. Guilliermond.

Dans des recherches antérieures (2), n'ayant pu parvenir à mettre en évidence l'existence d'un chondriome dans les Conjuguées et notamment dans les Spirogyres, nous avions été amené à admettre que, dans ces Algues, le chromatophore représente le chondriome, condensé en un unique organe. Depuis, dans des coupes très minces (1 μ) de *Spirogyra maxima*, fixées par la méthode de Meves (Flemming modifié) et colorées par l'hématoxyline ferrique ou par la fuchsine acide (méthode de Kull), il nous a été possible de déceler la présence de mitochondries en dehors du chromatophore (fig. 1 à 3). Ces éléments, en général peu nombreux, sont localisés de préférence autour du noyau; on en trouve aussi sur les bords du chromatophore ; ils se présentent

(1) On sait que d'après nos dernières recherches et celles de nos élèves, on est obligé d'admettre la présence dans les Végétaux chlorophylliens de deux variétés de mitochondries conservant leur individualité et dont les unes sont affectées à la photosynthèse. Par conséquent, bien qu'il ne soit pas possible de les distinguer dans le méristème, il y a lieu d'admettre qu'il existe déjà, à ce moment, dans le chondriome, des éléments prédestinés à évoluer en chloroplastes.

(2) Guilliermond. Recherches sur le chondriome des Champignons et des Algues. *Revue de botanique*, 1915.

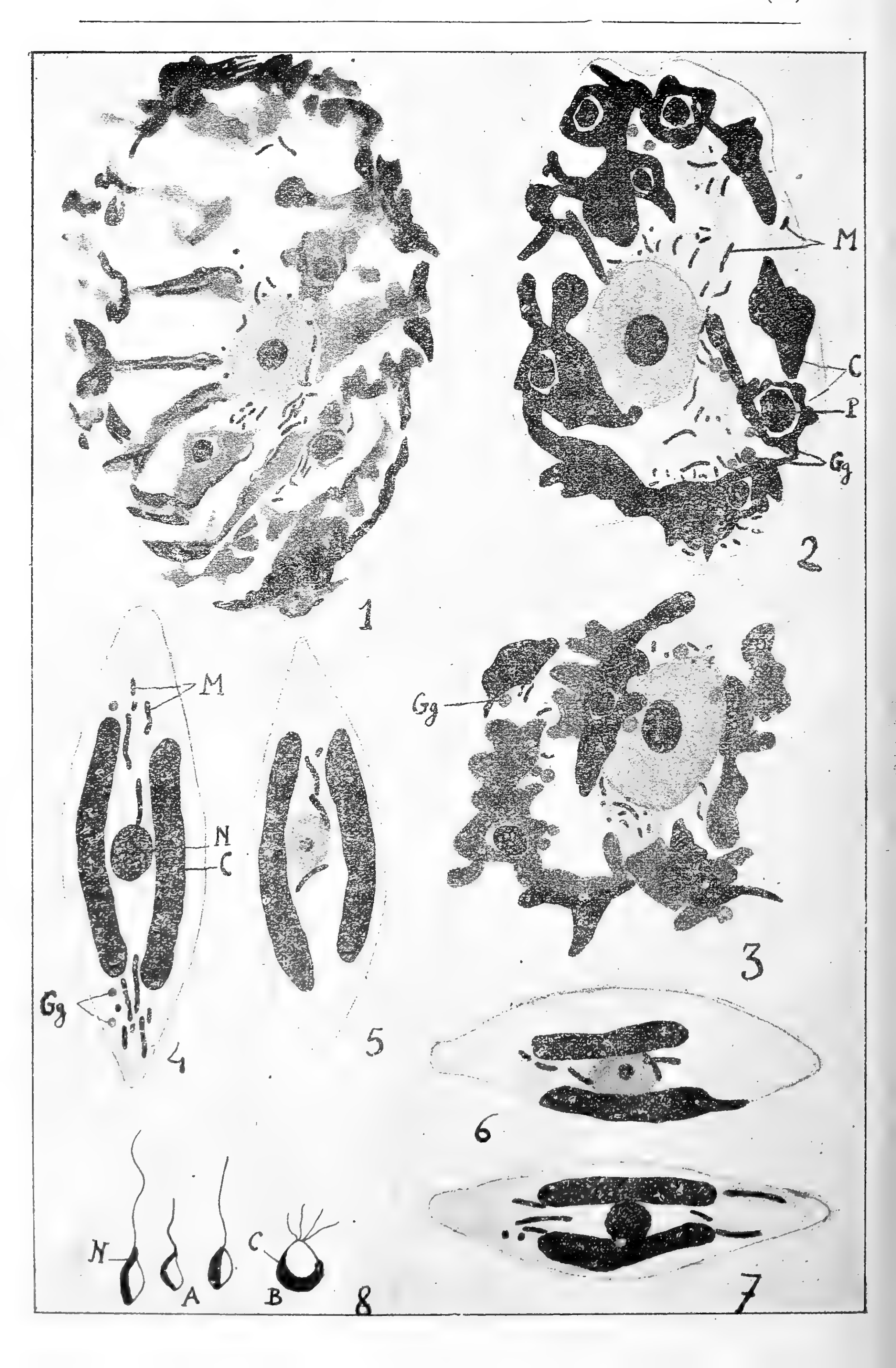
sous forme de mitochondries granuleuses, de bâtonnets ou de chondriocontes moyennement allongés. Nous n'avons pas pu réussir à différencier ces éléments dans les Spirogyres qui sont en voie d'active élaboration d'amidon, parce que, en ce cas, le chromatophore fortement dilaté gêne l'observation du cytoplasme. Enfin, ces mitochondries ne sont décelables que lorsque l'Algue est très bien fixée et sur des coupes très minces. La méthode de Regaud ne donne pas de bonnes fixations de ces Algues dont elle contracte le contenu et ne permet pas d'observer ces éléments. La difficulté de mise en évidence des mitochondries dans ces Algues paraît dû simplement au fait que le chromatophore, qui occupe la plus grande partie de la cellule, gêne l'observation du cytoplasme. L'observation vitale de l'Algue permet, dans quelques cas favorables, de retrouver ces mitochondries, qui paraissent avoir été observées par Zacharias (1) (observation relatée par Meves). Nous avons observé également, dans une *Zygnema* des grains et des bâtonnets qui paraissent se rapporter à des mitochondries. Par contre, il ne nous a pas été possible de mettre en évidence des mitochondries dans *Cosmarium parvulum*, sans doute en raison de la complexité de structure des chromotophores étoilés qui envoient des rayons dans tout le cytoplasme. Au contraire, nous avons observé dans certaines Diatomées, qui se trouvaient dans nos préparations, de longs chondriocontes situés en dehors des chromatophores, sur le bord de ces organites et sur le pourtour du noyau (fig. 4 à 7).

La présence de mitochondries, nettement observées dans une Spirogyre et les Diatomées, permet d'admettre que les Conjuguées et les Diatomées renferment des mitochondries en dehors de leurs chromatophores. Seulement, celles-ci sont très difficiles à mettre en évidence, parce que masquées par les chromatophores et qu'en outre elles se confondent souvent avec les Bactéries qui sont souvent accolées à la membrane de ces Algues. Ce résultat cadre avec les conclusions qui se dégagent des recherches de Mangenot (2) sur d'autres Algues.

On sait qu'il résulte de nos dernières recherches et de celles de nos élèves Mangenot et Emberger, que, dans les végétaux chlorophylliens, le chondriome doit être considéré comme constitué par deux catégories distinctes de mitochondries, conservant leur individualité au cours du développement, dont l'une est affectée à la photosynthèse et correspond aux plastides. On est donc obligé d'admettre que le chromatophore des Spirogyres

(1) Zacharias. *Bot. Zeitg.*, 1888.

(2) Mangenot. Sur l'évolution des mitochondries et des plastes dans les Fucacées. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1920 ; sur les mitochondries et les plastes des *Vaucheria*. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1920.


1
M
C
P
Gg
2
Gg
3
M
N
C
Gg
4
5
6
N
A
C
B
8
7

correspond non point à tout le chondriome, comme nous l'avions pensé antérieurement, mais à la partie du chondriome affectée à la fonction chlorophyllienne, qui, ici, se trouve condensée en un seul organe volumineux et de structure compliquée. Si l'on éprouve une certaine difficulté à homologuer cet organe au chondriome, en raison de sa forme, on retrouve la même difficulté à homologuer cet organe aux plastes des Végétaux supérieurs et cependant cette dernière homologation est indiscutable. D'autre part, il semble que l'on puisse comparer, dans une certaine mesure, le chromatophore de ces Algues au nebenkern des spermatozoïdes des Animaux (fig. 8), qui représente le chondriome de ces cellules condensé en un seul organe. Pour le détail de notre interprétation, nous renvoyons au travail que nous avons publié récemment : Les constituants morphologiques du cytoplasme (1).

Explication de la figure.

1 à 3. — Portions de coupes de filaments de *Spirogyra maxima*: *C*. Chromatophore ; *P*. Pyrénoïde ; *GG*. Globules graisseurx ; *M*. Mitochondries (méthode de Meves, grossissement 1.200).

4 à 7. — Diatomées : *C*. Chromatophores ; *N*. Noyau ; M. Mitochondries ; *GG*. Globules graisseux. (Méthode de Meves, grossissement 2.400).

8. — *A*. Derniers stades de la transformation des spermatides en spermatozoïdes dans les Ascidiens, d'après Duesberg. N. Nebenkern. *B*. Zoopoore d'*Ulothrix zonota* ; *C*. Chromatophore. Cette figure montre une certaine analogie entre le Nebenkern des spermatozoïdes et les chromatophores des Algues.

Sur l'absence de troubles électifs du métabolisme du calcium osseux dans le scorbut expérimental,

par A. Morel, G. Mouriquand, P. Michel et L. Thévenon.

Chaque fois que l'on pratique l'autopsie d'un Cobaye, ayant succombé aux manifestations ostéo-hémorragiques, qu'entraîne un régime dépourvu de substances antiscorbutiques, on est frappé par l'intensité des altérations du squelette (friabilité, fragilité, aspect vacuolaire des épiphyses), pouvant même aller jusqu'aux fractures spontanées.

Notre pensée première, appuyée sur des faits cliniques et anatomiques, fut qu'il s'agissait probablement d'un trouble, portant électivement sur le métabolisme du calcium osseux. Nous avons cherché à vérifier cette hypothèse. Les radiographies, pratiquées dans le laboratoire du Pr Cluzet, ne fournirent pas d'argument en faveur d'une décalcification importante. C'est pourquoi, afin

(1) *Bull. biol. de France et de Belgique*, 1921.

de préciser, si les altérations osseuses comportent une diminution élective du calcium, nous avons entrepris une série de dosages des cendres et de la chaux dans les os longs des membres après dessiccation, et ce sont ces résultats que nous apportons.

1er groupe. *Cobayes témoins.* Régime : Orge et herbe fraîche (4 sujets). Moyenne des 4 sujets : Pour 100 d'os secs : cendres, 56,37; chaux, 25,9.

2e groupe. *Cobayes cliniquement et anatomiquement scorbutiques.*

Régime : Orge et herbe d'Orge desséchée à 36° (2 sujets).

Régime : Orge et herbe d'Orge stérilisée 10 minutes à 110° en présence de vapeur d'eau (4 sujets).

Régime : Orge et herbe d'Orge stérilisée 1 h. 1/2 à 126° en vase clos (4 sujets).

Moyenne des 10 sujets. Pour 100 d'os secs : cendres, 58,17 ; chaux, 26,9.

3e groupe. *Cobayes morts d'intoxication alimentaire, sans lésions scorbutiques.*

Régime : Orge et herbe d'Orge, stérilisée par les vapeurs d'alcool bouillant et additionnée de l'extrait alcoolique (4 sujets).

Moyenne des 4 sujets. Pour 100 d'os secs : cendres, 59,21 ; chaux, 26,8.

4e groupe. *Cobaye à l'inanition absolue* (1 sujet) a donné les chiffres suivants : Pour 100 d'os secs : cendres, 51,4 ; chaux, 25,7.

Conclusions. Ces résultats nous semblent indiquer que les altérations osseuses du scorbut expérimental ne sont pas fonction d'un appauvrissement électif du squelette en matières minérales et spécialement en chaux.

Pour les interpréter, il est nécessaire de pratiquer des examens histologiques, qui sont en cours d'exécution.

(*Laboratoire de chimie organique et de pathologie générale de la Faculté de médecine*).

Le jus de Citron stérilisé est-il antiscorbutique ?,

par G. Mouriquand et P. Michel.

Dès les premières recherches sur la valeur antiscorbutique des aliments frais et des jus de fruits en particulier, on s'est occupé de l'action possible de la stérilisation à cet égard. Holst et Fröhlich, cités par Funck, admettent que le jus de Citron chauffé

(1) Funck. Die Vitamine. Ergebnisse der Physiologie, Wiesbaden, 1913, p. 77.

à 110° ne perd pas son pouvoir antiscorbutique. Hess et Unger (1), bien que n'ayant pas étudié spécialement le jus de Citron, estiment que le jus d'Orange, dont le pouvoir antiscorbutique se rapproche de celui du jus de Citron, chauffé 45 minutes à 120°, conserve une certaine activité et peut guérir le Cobaye scorbutique. Ils remarquent cependant que les sujets sont moins brillants que les témoins recevant la même quantité de jus frais. Holst et Fröhlich admettent, pour expliquer la persistance du pouvoir antiscorbutique après stérilisation du jus de Citron, que la substance antiscorbutique est protégée et comme stabilisée par la présence de l'acide citrique. Les jus acides de Groseille et d'Oseille garderaient, pour la même raison (présence d'un acide) leur pouvoir antiscorbutique après stérilisation.

Pour vérifier ces données, spécialement en ce qui concerne le jus de Citron, nous avons repris des expériences à ce sujet et nous avons ajouté à notre régime habituel d'Orge et de foin ces doses de 5 à 10 c.c. de jus de Citron stérilisé 1 h. 1/2 à 120° (1 at. 1/2). A ce régime, nous avons obtenu régulièrement un scorbut intense mais remarquable à différents points de vue. 1° Ce scorbut a un début extrêmement retardé. Ce n'est qu'après une période de 85 à 110 jours, pendant laquelle l'animal se développe normalement et garde un état général excellent qu'apparaissent les signes habituels. 2° Il affecte un type chronique particulier. L'affection évolue pendant des semaines alors que le scorbut habituel emporte l'animal en 4 ou 5 jours. Ceci a, du reste, fait l'objet de notre part d'une communication à la *Société de biologie* le 18 avril dernier. 3° Ce scorbut est susceptible de rétrocéder spontanément et complètement, sans aucune modification de régime. Tout se passe comme si l'organisme, après une lutte plus ou moins prolongée, était capable de s'adapter aux troubles nutritifs qu'entraîne ce régime. Mais malgré tout, cette adaptation reste précaire et tous nos animaux ont fait des rechutes à échéance parfois lointaine (107 jours, dans un cas, après la première poussée). L'un d'eux n'a pas fait moins de 8 récidives de scorbut authentique séparées les unes des autres par des intervalles où les signes cliniques disparaissaient à peu près complètement. 4° Il convient de noter qu'à ce régime le scorbut est apparu à des périodes où l'état général et l'embonpoint du sujet étaient parfaitement satisfaisants, avec augmentation très notable du poids.

De ces expériences, il semble découler quelques conclusions pratiques intéressantes : 1° La stérilisation du jus de Citron est un facteur important de perte de son pouvoir antiscorbutique.

(1) Hess et Unger. *J. biol. Chem.*, 1918, t. XXXV, p. 487.

Cette notion est spécialement à retenir à propos de la préparation du « lime-juice » utilisé dans la marine anglaise en particulier. 2° Le scorbut expérimental ainsi obtenu se rapproche encore davantage du scorbut humain, puisque, comme lui, il n'apparaît qu'après une période prolongée de régime carencé. L'addition du jus de Citron stérilisé empêche ainsi la brutalité d'action du mélange Orge et foin et permet d'étudier plus facilement la thérapeutique des états scorbutiques. 3° Enfin, comme nous l'avons rappelé à maintes reprises, toutes les fois que l'on veut juger expérimentalement de l'action antiscorbutique d'un régime ou d'un aliment, il convient de pousser l'expérience extrêmement loin, jusqu'à 150 jours et plus. Sans cette précaution, on risque d'aboutir à des conclusions erronées, qui expliquent probablement les résultats dissemblables obtenus par certains expérimentateurs.

(*Laboratoire de pathologie et thérapeutique générales de la Faculté de médecine*).

Traitement radiothérapique de la lymphogranulomatose inguinale subaigue,

par J. Nicolas et M. Favre.

La maladie que nous avons décrite sous ce nom, en 1912, avec Durand, n'est plus contestée comme un syndrome anatomo-clinique bien caractérisé, et nettement individualisé. Elle débute, on se le rappelle, par une petite ulcération herpétiforme génitale, puis surviennent des adénopathies inguinales plus ou moins douloureuses à évolution subaiguë , lentement extensives, avec formation d'abcès multiples intraganglionnaires, pouvant entraîner à leur suite de la périadénite inflammatoire, aboutissant à la formation de larges placards indurés du pli de l'aine, avec foyers multiples et successifs de suppuration, laissant de nombreuses fistules. Un point très particulier est la tuméfaction dure et peu douloureuse du ganglion et de la fosse iliaque, signe constant chez tous nos malades. Cette adénopathie iliaque, chose digne de remarque, n'aboutit pas à la suppuration externe. Après une première période où les phénomènes douloureux et les symptômes généraux s'accusent nettement, l'adénopathie tend à devenir peu phlegmasique et les symptômes généraux susdits s'atténuent peu à peu.

La chronicité est un des traits caractéristiques de l'affection souvent prise, actuellement encore, par les cliniciens, pour des

adénopathies tuberculeuses ou chancrelleuses subaiguës, alors que toutes les preuves cliniques et expérimentales permettent d'éliminer avec certitude l'une ou l'autre de ces étiologies.

La nature de cette affection a fait, récemment, l'objet d'études intéressantes de Ravaut. Nous comptons revenir prochainement sur ce point.

La thérapeutique fut, au début, purement chirurgicale. Mais, depuis plusieurs années déjà, pour éviter les délabrements, les immobilisations prolongées, les complications lymphatiques avec éléphantiasis observé dans quelques cas, nous avons cherché à appliquer la radiothérapie à la cure de ces adénopathies. Cette méthode nous a donné de bons résultats, surtout dans les formes non ouvertes. Dans les formes fistuleuses, les résultats sont parfois incomplets. Il persiste des infiltrations dures, dans lesquelles les fistules restent intarissables, et pour la cure desquelles le traitement chirurgical a dû intervenir ultérieurement. Dans ces cas, traités antérieurement par la radiothérapie, on a trouvé une réaction scléreuse très étendue rendant plus délicate l'exérèse chirurgicale. Dans l'ensemble, le traitement radiothérapique constitue un perfectionnement pour la cure de cette adénopathie, dont nous avons signalé la fréquence surtout masculine. Nous avons enregistré avec plaisir la confirmation apportée par les recherches de Ravaut, qui, en quelques mois, a pu observer une quinzaine de cas de cette affection si particulière, cas qu'il a rapportés à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. Le temps permettra de comparer la valeur du traitement radiothérapique, du traitement chirurgical et du traitement par l'émétine, proposé récemment par Ravaut.

Sur la détection histochimique des carbures (huile de vaseline) dans les tumeurs provoquées par injection de ces corps dans les tissus,

par A. Policard et L. Michon.

Dans l'étude histologique des tumeurs qui se développent à la suite des injections d'huile camphrée à base de vaseline liquide, le problème de la détermination de la nature chimique des particules huileuses microscopiques rencontrées dans les tissus se pose souvent. Une gouttelette de graisse ou un dépôt adipeux constaté sur une coupe sont-ils des constituants normaux des tissus ou, au contraire, représentent-ils les éléments étrangers (vaseline) provocateurs de la lésion ?

Pour établir ce diagnostic histologique, on a préconisé divers

moyens. En particulier par l'emploi successif d'acide osmique et de rouge écarlate ou de rouge soudan on colore en noir les graisses organiques, graisses vraies qui renferment des acides gras non saturés, et en rouge tous les autres corps dits gras, dont les carbures insaponifiables qu'il faut déceler (Fauré-Fremiet). Ce procédé est bon, mais il arrive souvent que l'huile de vaseline impure renferme des corps réducteurs de l'acide osmique. Elle peut avoir dissous des éléments adipeux des tissus et devenir ainsi osmioréductrice. Ces gouttelettes de carbure prendront ainsi une teinte grisâtre et en imposeront pour des graisses naturelles.

Par une technique simple, on peut arriver à déterminer d'une façon certaine la nature saponifiable ou non de gouttelettes microscopiques de graisses constatées dans une coupe. Après fixation au formol et coupe au microtome, à congélation, une coupe est placée sur la lame et examinée immédiatement. On note les différents amas adipeux que leur réfringence caractérise très facilement. Sur la lame même, on procède alors à la saponification. De l'alcool sodé à 10 p. 100 est placé sur la coupe ; on recouvre d'une grande lamelle de verre ou de mica (36-22 mm.) et on maintient la préparation pendant une quinzaine de minutes aux alentours de 60°, en ayant soin de remplacer, au fur et à mesure, par de l'alcool ordinaire, celui qui a disparu par évaporation. Il faut avoir un soin extrême d'éviter l'ébullition de l'alcool sous la lamelle.

Sous l'influence de ce traitement, les coupes se rétractent assez fortement spécialement celles qui sont riches en tissu conjonctif, ce qui est le cas habituel. Mais la disposition anatomique générale n'est pas modifiée, parce que la rétraction est à peu près uniforme. Les graisses saponifiables sont détruites et dissoutes. Les lobules adipeux apparaissent vidés de toute leur graisse. On ne rencontre plus, dans la coupe que les seules gouttelettes de graisses insaponifiables, c'est-à-dire, pour le cas envisagé, les gouttelettes d'huile de vaseline ; celles-ci n'ont pratiquement subi aucune dissolution. Leur disposition histologique est peu modifiée si l'alcool n'est pas entré en ébullition ; elles sont demeurées en place avec leur réfringence caractéristique. Seulement, si en un point donné, il y avait plusieurs petites gouttelettes très voisines, celles-ci se sont fusionnées en un seule plus grosse. Si l'opération a été menée avec précaution, les gouttelettes n'ont pas bougé de place. Il est évident que si, du fait de l'ébullition ou de toute autre raison, la coupe a été déplacée, les gouttelettes de vaseline pourront avoir glissé et même s'être échappées en dehors du champ de la coupe.

Nous avons appliqué cette technique très simple à l'étude de deux cas de tumeurs provoquées par l'injection d'huile cam-

phrée à base d'huile de vaseline. Dans les deux cas, la distinction des gouttelettes de carbure et des formations adipeuses naturelles fut extrêmement facile.

Il nous a paru intéressant de signaler cette méthode très facile à mettre en œuvre et indiscutable au point de vue chimique, dans un moment où l'attention est particulièrement attirée par les réactions si curieuses provoquées dans les tissus par des carbures d'hydrogène comme la vaseline.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur la réaction de précipitation du benjoin colloïdal avec les liquides céphalorachidiens pathologiques,

par E. Weill, A. Dufourt et X. Chahovitch.

Dans une note (1), G. Guillain, G. Laroche et Lechelle ont décrit une nouvelle réaction colloïdale qui, par la simplicité de sa technique et par sa facilité d'être lue, est d'une portée pratique infiniment plus simple que la réaction de Wassermann ou de Lange. Dans une seconde note (2), les auteurs décrivent que les liquides céphalorachidiens des paralytiques généraux, des tabétiques en évolution ou de sujets atteints d'une syphilis diffuse du névraxe, présentent des précipitations dans les tubes 1 à 9 (parfois 1 à 13), la réaction débutant toujours par le tube 1. Les liquides céphalorachidiens normaux, ceux des sujets atteints de réactions méningées non syphilitiques ou de sujets présentant des affections diverses du système nerveux, ne donnent pas une semblable réaction de précipitation. Plus tard (3), ces auteurs étudient cette réaction dans 11 cas de méningite tuberculeuse où le liquide céphalorachidien contenait des Bacilles de Koch, présentait de l'hyperalbuminose et une lymphocytose accentuées. Ils ont constaté dans ces cas, contrairement à ce que l'on observe dans la syphilis évolutive du névraxe, l'absence de précipitation dans les premiers tubes de la série, mais, par contre, une précipitation qui commence au tube 5 et qui, entrecoupée ou non, se poursuit souvent jusque vers les tubes 11 et 12. Ces constatations offrent un intérêt pour la diagnose des états méningés et

(1) G. Guillain, G. Laroche et Lechelle. *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juillet 1920.

(2) G. Guillain, G. Laroche et Lechelle. *C. R. de la Soc. de biol.*, 31 juillet 1920.

(3) G. Guillain, G. Laroche et Lechelle. *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 janvier 1921.

il paraît légitime de décrire à côté de la réaction syphilitique du benjoin colloïdal, la réaction « méningitique très spéciale dans la méningite tuberculeuse ».

Nous avons voulu nous rendre compte de la valeur de cette réaction chez les nourrissons et les enfants. Nous avons suivi littéralement la technique que les auteurs ont décrite dans leur première communication et nous présentons aujourd'hui les résultats de 14 examens de liquide céphalorachidien. 1° Neuf cas de méningites tuberculeuses confirmées par l'analyse chimique : hyperalbuminose, diminution du sucre, lymphocytose, et par l'autopsie : présence de granulations sur les méninges. La réaction de précipitation du benjoin colloïdal fut la suivante : dans trois cas, nous avons eu la précipitation au tube 5 à 12 et même à 13, c'est donc la réaction méningitique tuberculeuse que les auteurs ont décrite. Dans les six autres cas, nous avons eu la précipitation à partir du premier tube jusqu'au tube 13 et même 14. Donc, dans ces cas, la réaction colloïdale était en faveur de la syphilis. 2° Un liquide céphalorachidien retiré d'un enfant qui avait subi un traumatisme du crâne, présentait la réaction en faveur de la méningite tuberculeuse et elle n'existait pas à l'autopsie. 3° Un cas qui, à la première ponction avait donné un liquide ne présentant pas la réaction colloïdale, fournit, à une ponction plus éloignée, une réaction de Lange négative et une réaction du benjoin en faveur de la méningite syphilitique. L'autopsie montra des granulations méningées. 4° Un enfant qui fit, à la suite d'une otite aiguë, des phénomènes méningés, eut une réaction du benjoin en faveur de la méningite syphilitique. 5° Dans deux cas où il s'agissait de méningisme, la réaction fut négative.

Il nous semble donc que, étant donnés les résultats bien contradictoires auxquels nos recherches ont abouti, il est difficile d'être affirmatif en ce qui concerne les états méningés des nourrissons et des enfants, sur la signification de la réaction du benjoin colloïdal. Nous ne croyons pas notamment qu'elle puisse servir à départager les méningites tuberculeuses des méningites syphilitiques.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 8 JUILLET 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Paul Bouin.

Sur la loi d'excitation électrique,

par A. Strohl.

Nous avons, au moyen de l'égersimètre (1), construit les courbes des quantités d'électricité qui donnent le seuil en fonction de la durée d'excitation chez l'animal (Grenouille) et l'Homme. Ce sont les résultats de ces expériences que nous nous proposons de résumer succinctement. Sur la Grenouille, les courbes ont été construites en portant en ordonnée le produit du voltage observé pour les différentes durées par les durées elles-mêmes. Vu la faible intensité de courant nécessaire pour exciter un nerf de Grenouille

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 125, 1921.

mis à nu, il est possible de mettre en série, avec la préparation, des résistances ohmiques considérables qui permettent de considérer l'intensité du courant comme constante et proportionnelle au voltage. On obtient ainsi une courbe que l'on peut décomposer en 3 parties :

1° Pour des durées d'action supérieures environ à deux millièmes de seconde, la loi d'excitation est représentée par une droite dont le prolongement passerait par l'origine. C'est la région pour laquelle la durée de passage du courant n'intervient pas pour modifier l'intensité du seuil.

2° Pour des durées plus courtes, on obtient une autre partie rectiligne qui coupe l'axe des ordonnées à une certaine hauteur. Cette droite correspond à la loi de Weiss.

3° Enfin, pour des temps de passages inférieurs à quatre dix-millièmes de seconde environ, on voit nettement la courbe s'infléchir vers l'axe des temps, ainsi que l'avaient déjà signalé Lapicque et ses élèves.

Chez l'Homme, la question se complique du fait que la résistance électrique du corps humain subit, comme nous l'avons montré dernièrement (1), des variations d'une rapidité et d'une amplitude insoupçonnées dans les premiers instants qui suivent la fermeture du courant. Pour nous mettre à l'abri de l'erreur qui consiste à faire intervenir dans les calculs une intensité variable et indéterminée, nous avons directement mesuré au balistique les quantités d'électricité qui produisent le seuil d'excitation. On arrive ainsi à construire des courbes d'une grande régularité. En les comparant avec celles obtenues sur la Grenouille, on remarque :

1° Que l'abscisse du point à partir duquel la durée n'intervient plus pour modifier le seuil est un peu plus grande chez l'Homme que chez la Grenouille. Mais, il faut aussi tenir compte de ce fait que, dans le premier cas, les courants utilisés ne sont pas absolument continus et que cette durée varie avec la forme de la décharge employée.

2° Que l'inflexion de la courbe vers l'axe des temps est moins accusée, tout au moins au-dessus du 1/10000 de seconde que chez la Grenouille, ou, ce qui revient au même, que cette inflexion doit débuter pour des durées plus faibles.

3° Que la caractéristique d'excitabilité (chronaxie) (1), chez l'Homme, est en général plus petite que chez la Grenouille. D'après nos déterminations, elle resterait comprise entre 1/10000 et 3/10000 de seconde. Nous n'avons pas observé, dans les différents muscles de l'Homme, des écarts aussi élevés que ceux trou-

(1) Abscisse du point où la droite $Q=a+bt$ coupe l'axe des temps.

vés récemment par Bourguignon (1) avec le pistolet de Weiss. Le nombre encore restreint de sujets que nous avons examinés ne nous permet pas d'infirmer les conclusions de cet auteur. Nous croyons, cependant, que les variations de résistance électrique mentionnées plus haut peuvent, dans une certaine mesure, expliquer comment, en prenant comme valeur de la chronaxie le temps minimum pendant lequel doit agir, pour être efficace, un courant émis avec un voltage double de celui du seuil galvanique, on risque de trouver un chiffre trop fort. D'autre part, il résulte d'expériences récentes faites en commun dans le laboratoire de G. Bourguignon, et au cours desquelles les seuils ont été trouvés pour des durées tout à fait semblables, avec l'égersimètre et le pistolet de Weiss, que la chronaxie (2) du muscle extenseur des doigts peut parfois atteindre des chiffres plus bas que ceux précédemment donnés par Bourguignon et être inférieure à 3 et même 2/10000 de seconde.

(*Institut de physique biologique de la Faculté de médecine*).

Schizogonie et lésions pulmonaires dans un cas de toxoplasmose spontanée du Chien (3),

par L. Boëz.

La toxoplasmose spontanée du Chien n'est actuellement connue que par six observations dont deux, celles de N. et K. Yakimoff et de Blanc, sont sujettes à caution en tant que toxoplasmoses spontanées ; les cas étudiés par ces auteurs concernent, en effet, des Chiens inoculés antérieurement avec du virus de leishmaniose de l'Institut Pasteur de Tunis, qui entretient des élevages de Gondis infestés de toxoplasmose. La toxoplasmose du Chien n'a pas été, jusqu'ici, signalée en France.

Le cas que nous rapportons a été observé chez un Chien de fourrière, d'origine inconnue, mort spontanément au chenil de l'Institut d'hygiène de Strasbourg. L'autopsie démontre la prédominance des lésions pulmonaires ; les poumons étaient congestionnés et criblés de nodules blanchâtres, dont les dimen-

(1) G. Bourguignon. (*C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 440, 1921).

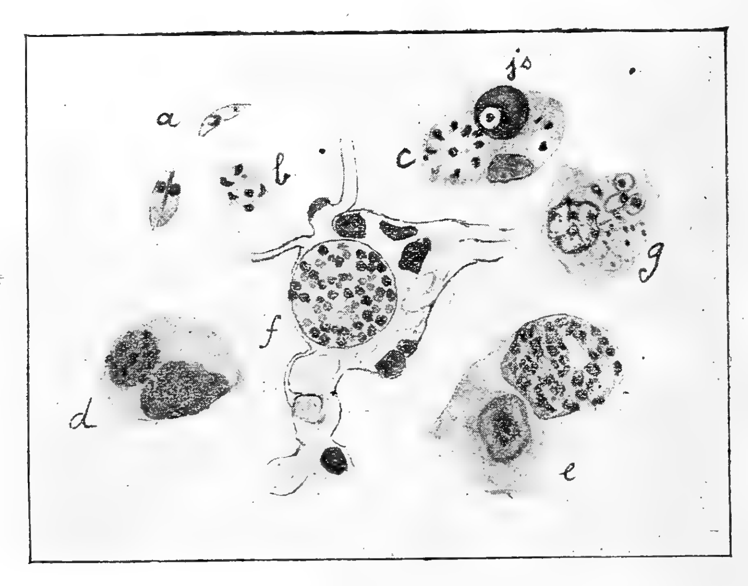
(2) Calculée en doublant le voltage du seuil galvanique.

(3) J'adresse mes remerciements à M. Chatton, Maître de conférences à l'Université de Strasbourg, qui m'a fourni pour l'étude de ce cas de toxoplasmose des indications précieuses et je renvoie, pour la bibliographie de la question, au mémoire qu'il a publié en collaboration avec G. Blanc dans les *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. X, fasc. I et II, octobre 1917.

sions variaient du volume d'une tête d'épingle à celui d'un petit pois. Les ganglions du hile étaient hypertrophiés et atteignaient les dimensions de grosses amandes. Contrastant avec l'intensité des lésions pulmonaires, la rate et les autres viscères paraissaient normaux.

Des frottis de poumon colorés par le May-Grünwald-Giemsa montraient l'existence de nombreux Toxoplasmes : petits croissants hétéropolaires de 3 à 6 μ de long sur 2 à 3 μ de large (fig. *a*); le noyau est légèrement reporté vers l'extrémité arrondie et l'extrémité effilée présente une zone ombrée (plage paranucléaire de Chatton et Blanc).

Au point de vue des formes de multiplication, nous avons observé le mode classique de division binaire longitudinale (figure *a*).



Légende : *a*) Toxoplasmes isolés et forme de division binaire longitudinale (frottis May-Grünwald-Giemsa) ; *b*) Schizonte jeune libre ; *c*) Cellule à poussière contenant un schizonte jeune, coccidiforme (js) et un schizonte en voie de division ; *d* et *e*) Deux schizontes inclus dans les cellules a poussière ; *f*) Schizonte adulte inclus dans la paroi de l'alvéole (hématoxyline ferrique) ; *g*) Cellule à poussière contenant des Toxoplasmes dont certains en voie de résorption (hématoxyline ferrique). Gross. 1200.

Outre ce mode de division, il existe encore une schizogonie dont l'existence chez le Toxoplasme n'a pas été admise par tous les auteurs. Chatton et Blanc ont donné pour le Toxoplasme du Gondi des figures indiscutables de schizogonie. Les schizontes que nous avons observés sur frottis et coupes sont sphériques et mesurent de 4-25 μ ; ils possèdent un nombre variable de

noyaux de 1-60 environ, correspondant à des stades successifs de schizogonie. Les schizontes jeunes sont arrondis et présentent une vésicule nucléaire volumineuse, munie d'un gros caryosome. Cette forme, déjà signalée par Chatton et Blanc chez le Gondi, a une signification importante, car elle contribue, avec la schizogonie, à montrer l'affinité, soutenue par ces auteurs, des Toxoplasmes pour le groupe des Coccidiomorphes.

Les schizontes sont libres ou plus généralement situés dans des cellules à poussière. La plupart des schizontes paraissent s'être développés d'une manière extracellulaire au voisinage d'un capillaire de la cloison alvéolaire (fig. *f*) ; ils sont, en réalité, inclus dans des cellules à poussière, fixées aux parois de l'alvéole et dont le noyau n'est pas compris dans la coupe. Dans quelques figures, on assiste à la segmentation du schizonte et à la dissémination des schizoïtes dans l'alvéole. Les schizontes vrais, constitués par une masse protoplasmique plasmodiale multinucléée, doivent être distingués des pseudo-schizontes constitués par des amas de Toxoplasmes accumulés en très grand nombre dans les macrophages. Certains éléments parasitaires paraissent subir, dans les cellules, des phénomènes de résorption avec caryolyse.

Les lésions nodulaires, observées sur des coupes, présentent une zone périphérique d'extension caractérisée au point de vue parasitaire par une infection plus discrète et au point de vue histologique par de la congestion avec ectasie des capillaires et irruption dans l'alvéole d'hématies, de cellules à poussière et d'éléments lymphoïdes (mononucléaires et polynucléaires). La zone centrale du nodule inflammatoire montre de nombreux Toxoplasmes libres ou inclus dans les macrophages ; les parasites sont situés dans l'alvéole, dans la cloison alvéolaire ou même dans la lumière des capillaires ectasiés, où ils peuvent s'accumuler en assez grand nombre. L'afflux des éléments lymphoïdes est considérable avec prédominance des mononucléaires. Les cloisons alvéolaires sont épaissies et l'organisation fibreuse est, en certains points, tellement avancée, que l'on reconnaît difficilement la disposition alvéolaire. Dans les ganglions hilaires hypertrophiés, on retrouve de nombreux Toxoplasmes avec quelques formes schizogoniques jeunes.

L'extrême dissémination des foyers pulmonaires, l'intensité des lésions du poumon contrastant avec l'intégrité des autres viscères et la présence de nombreux parasites dans les capillaires pulmonaires permettent de supposer que l'infection a pu se faire par la voie veineuse et que les parasites ont été retenus par le filtre pulmonaire qui se comporte expérimentalement de manière identique, chez le Lapin, vis-à-vis des inoculations intraveineuses de Bacilles tuberculeux (Borrel).

Deux Chiens inoculés largement avec la pulpe de nodule pulmonaire, l'un par voie sous-cutanée, l'autre par voie intra-péritonéale, n'ont présenté aucun symptôme après un an d'observation ; l'un d'eux, sacrifié, ne montra aucune lésion, mais l'inoculation, ayant été faite 24 heures après la mort de l'animal, a pu rester négative en raison de l'altération des parasites.

(*Institut d'hygiène et de bactériologie*).

Sur le conditionnement des caractères sexuels secondaires chez les Batraciens Urodèles,

par M. Aron.

Depuis que les travaux de Bouin et Ancel ont apporté la preuve que, chez les Mammifères, le développement des caractères sexuels secondaires mâles est conditionné par la glande interstitielle du testicule, de nombreux auteurs ont abordé le même problème dans les autres classes de Vertébrés. Mais, tandis que les résultats obtenus par R. Courrier permettent d'étendre désormais aux Poissons les conclusions précédemment obtenues chez les Mammifères, des observations telles que celles de Pézard (Oiseaux), de Champy (Batraciens), mettent en question l'existence, chez les espèces considérées, de facteurs identiques à ceux qui régissent l'apparition et le maintien des caractères sexuels secondaires des Mammifères. Nous avons nous-même entrepris, il y a plus d'un an, chez les Batraciens Urodèles, des recherches morphologiques et expérimentales en vue d'élucider le conditionnement de l'apparition de la parure et de l'activité sexuelle périodique du mâle. L'objet choisi a été le Triton crêté (*Molge cristata*). Au début du printemps se développe, chez le mâle pubère, une parure nuptiale constituée par une crête dorso-caudale, haute de plusieurs millimètres, par une ligne pigmentaire argentée barrant longitudinalement la partie latérale de la queue et par une marbrure de la face dorsale de la tête. La parure nuptiale disparaît à la fin de la période du rut, vers mai-juin. Il n'en persiste qu'une crête atrophiée, souvent de moins de 1 mm. et une ligne argentée très effacée. Or, l'examen histologique du testicule chez les Tritons ne révèle, à aucune période, l'existence d'un tissu glandulaire interstitiel. On observe, par contre, à l'époque des amours, un tissu riche en enclaves lipoïdiques, superficiellement situé au niveau du hile du testicule, au voisinage des cystes à spermatozoïdes. Et on est amené à se demander si ce tissu para-testiculaire n'est pas l'homologue, de par sa fonction, de la glande

interstitielle des Mammifères. Pour résoudre cette question, il importe de déterminer : 1° si le tissu riche en graisses, dont il s'agit, a bien les caractères d'un tissu glandulaire endocrinien ; 2° si son apparition et sa disparition coïncident avec celles de la parure nuptiale et des manifestations du rut ; 3° si sa suppression expérimentale entraîne la régression des caractères sexuels secondaires.

1° Le tissu paratesticulaire se forme de la manière suivante : dans la partie du lobe à spermies mûres correspondant au hile, un certain nombre de cystes remplis de spermies sont le siège d'une transformation particulière. Les cellules nourricières se multiplient par amitose, donnant naissance à des éléments volumineux dont le protoplasme se charge de grosses granulations osmioréductrices. Ces éléments finissent par remplir complètement la cavité du cyste, cependant que dégénèrent les spermatozoïdes qui y demeuraient emprisonnés. Ainsi, prennent naissance de véritables glandules dont chacune, de par son mode de formation, donne, comme l'a déjà noté Champy, l'impression d'une sorte de faux corps-jaune atrésique tel qu'il s'en constitue dans l'ovaire de certains Mammifères. La paroi propre de ces glandules disparaît. Sans perdre complètement leur individualité, elles s'unissent alors en un tissu abondamment vascularisé qui prend nettement les caractères d'une glande endocrine. La fonction des pseudo-corps-jaunes constitutifs de cette glande est éphémère. Leurs cellules s'atrophient rapidement et une espèce de tissu cicatriciel, semé de globules graisseux, se substitue à chaque amas glanduliforme.

2° La genèse du tissu glandulaire paratesticulaire débute avec l'apparition de la parure propre au mâle. Des pseudo-corps-jaunes nouveaux prennent naissance tant que dure le rut. Leur formation cesse en même temps que régresse la crête et que s'efface la ligne argentée. En bref, il y a concomitance étroite entre le développement du tissu glandulaire et celui des caractères sexuels.

3° L'ablation des testicules entraîne la régression des caractères sexuels externes. Ce fait a été mis en lumière, dès 1910, par G. Bresca, mais sans que cet auteur ait complété, par des observations morphologiques, ses constatations expérimentales. Pour notre part, nous avons noté que l'orchidectomie bilatérale, pratiquée au début du rut, quand le tissu paratesticulaire vient de se constituer, provoque la disparition presque complète, dans un délai de 3 semaines environ, de la parure nuptiale. Les choses se passent alors comme elles se produisent normalement à la fin du rut, alors que dégénère le tissu glandulaire. Par contre, la castration opérée à cette dernière période ne modifie pas sensiblement le cours de la régression de la livrée. Il semble donc

avéré qu'on agisse dans le premier cas par la suppression du tissu glandulaire. Nous sommes, d'ailleurs, arrivé à détruire complètement, par galvano-cautérisation, le tissu paratesticulaire que son abondante sécrétion graisseuse rend visible à la surface de l'organe sous forme d'une plage jaunâtre et, de fait, aisément accessible. Bien que tous les autres éléments constitutifs du testicule — cellules de la lignée germinale, cellules nourricières — demeurassent parfaitement intacts, l'intervention a abouti à une atrophie des caractères sexuels aussi marquée qu'à la suite de la castration totale. Quand la galvano-cautérisation supprime incomplètement le tissu glandulaire, elle reste, par contre, absolument sans effet. Diverses autres expérimentations — castration partielle, irradiation par le radium, etc... — ont confirmé ces résultats ; nous reviendrons sur ce sujet dans un travail plus étendu.

Conclusion. Les caractères sexuels secondaires, chez les Batraciens Urodèles, sont conditionnés par la sécrétion interne d'un tissu glandulaire à développement périodique, issu de la prolifération des cellules nourricières des spermies. La détermination physiologique des caractères sexuels chez les Urodèles se superpose donc à celle que Bouin et Ancel ont mise en évidence chez les Mammifères, bien que le substratum de l'action endocrine s'écarte, par sa genèse et par sa localisation, du type de la glande interstitielle des Mammifères.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

ACTION DE L'INGESTION DE CORPS THYROÏDE SUR LA GLANDE GERMINATIVE MALE,

par R. COURRIER.

Par des expériences maintes fois répétées et confirmées depuis, Gudernastch put provoquer, en 1912, la métamorphose des Têtards d'Anoures en leur faisant ingérer du corps thyroïde. Il était intéressant de rechercher si l'ingestion de cette substance, qui accélère le développement du soma, provoque également des modifications dans la maturation de la glande génitale.

Les faits d'observation et d'expérimentation semblent, d'ailleurs, démontrer qu'il existe des rapports étroits entre la glande thyroïde et le testicule. Chez les myxœdémateux, le testicule demeure à l'état infantile, et, après la thyroïdectomie, les organes génitaux ne se développent que très imparfaitement. Les hormones thyroïdiennes paraissent donc produire une excitation trophique sur la glande génitale. Certains auteurs, cependant, ne

se rangent pas à cet avis. Houssay et Hug signalent que des Poulains thyroïdectomisés arrivent à un développement génital complet. Allen constate chez les Batraciens que la croissance des gonades n'est pas affectée par l'ablation du corps thyroïde. On a envisagé, aussi, l'effet de l'hyperthyroïdisation sur le testicule. En 1912, Monterosso (1) donne à des Rats adultes des fragments de thyroïde fraîche de Porc ; après une vingtaine de jours, l'épithélium séminal est en pleine dégénérescence. L'auteur conclut que le corps thyroïde ingéré provoque l'atrophie des éléments séminaux.

Mais, il ne faut pas oublier, dans ces expériences, que l'alimentation thyroïdienne augmente considérablement le métabolisme. A l'action exercée par l'organe ingéré peut s'ajouter l'effet de la dénutrition, si on ne surveille pas attentivement le bilan (2). Dans les expériences de Monterosso, tous les animaux diminuent de poids ; or, on sait que le jeûne entraîne l'atrophie génitale. On est donc en droit de se demander si les conclusions de l'auteur sont justifiées ; n'attribue-t-il pas à la glande thyroïde une action qui peut n'être due qu'à la dénutrition ? Pour résoudre cette question, nous nous sommes servi de Rats blancs qui recevaient par jour une certaine quantité de thyroïde fraîche de Veau ou de Porc ; on compensait l'augmentation du métabolisme par une alimentation plus riche et plus abondante, de manière à maintenir les animaux en bilan positif. Entre autres résultats, un Rat de trois mois a été traité pendant 21 jours ; il a ingéré, pendant ce temps, 75 gr. de thyroïde et a augmenté de 30 gr. ; l'examen histologique de ses testicules a montré qu'ils étaient entièrement normaux (3). Lorsque l'on s'arrange de manière à éviter l'action de la dénutrition, le corps thyroïde ingéré ne cause donc pas la dégénérescence du testicule.

En possession de ce premier résultat, nous avons alors étudié l'influence de l'alimentation thyroïdienne sur la maturation génitale. Pour savoir si l'ingestion de cette glande provoque la maturation génitale, nous nous sommes adressé au Chat, animal de choix pour cette expérience, car son testicule conserve une structure embryonnaire de longs mois après la naissance. Les animaux ont ingéré 0,50 gr. de thyroïde par jour pendant 2 et 3 mois ; leur croissance fut normale. A l'examen

(1) *Archives de biologie*, 1912.

(2) Dans ces *Comptes rendus*, en janvier 1921, nous avons déjà eu l'occasion de montrer que le thymus ne dégénère après alimentation thyroïdienne que dans le cas d'un bilan négatif. Ce n'est pas une action spécifique du corps thyroïde c'est l'effet de la dénutrition.

(3) Monterosso avait donné 72 gr. en 25 jours, dans son expérience la plus longue.

histologique, les testicules ne révélèrent rien de particulier ; ils présentaient la même structure que ceux des témoins : grandes et petites cellules germinatives. En donnant du corps thyroïde à de jeunes Rats en préspermatogénèse, nous ne sommes pas non plus arrivé à l'accélérer.

Conclusions : Le corps thyroïde en ingestion ne provoque pas l'atrophie de la glande génitale mâle, ni la dégénérescence de la lignée séminale à condition de maintenir les animaux en bilan positif. La maturation du testicule n'est pas provoquée par l'alimentation thyroïdienne, qui semble n'exercer aucune influence accélératrice sur la préspermatogénèse. D'après les résultats de la thyroïdectomie, le corps thyroïde paraît provoquer une excitation trophique sur le testicule ; il y a probablement un optimum qui est assuré par les hormones thyroïdiennes normales ; l'hyperthyroïdisme expérimental n'entraîne aucune modification (1).

(Institut d'histologie de la Faculté de médecine).

Sur le conditionnement des caractères sexuels secondaires chez les Poissons,

par R. Courrier.

Etudiant le déterminisme des caractères sexuels secondaires chez les Mammifères, Bouin et Ancel ont mis en évidence qu'ils étaient conditionnés par les hormones issues de la glande interstitielle du testicule. Des recherches semblables furent entreprises ensuite chez les Oiseaux (Pézard, Massaglia, etc.), et chez les Batraciens (Nussbaum, Champy, Aron, etc.). L'étude des Poissons n'a pas encore été abordée à ce point de vue et c'est la raison qui nous a incité à entreprendre des recherches histophysiologiques dans ce groupe de Vertébrés. Il existe chez ces animaux des caractères sexuels secondaires qui, dans certaines espèces, sont très précis. Kopec (2) constata, chez le Vairon, que la parure de noces du mâle n'apparaît pas quand il a été castré ; elle est donc sous la dépendance du testicule. Quelle est la partie de la glande génitale mâle qui assume cette fonction ? Y a-t-il chez les Poissons une

(1) Ces résultats obtenus avec les Mammifères sont à rapprocher de ceux obtenus par Swingle chez les Batraciens ; l'auteur conclut que l'alimentation thyroïdienne n'accélère pas la croissance des glandes génitales de la Grenouille.

(2) Extrait des *C. R. de l'Acad. des Sc. de Varsovie*, 1918.

glande interstitielle comme chez les Mammifères ? Si oui, cette glande conditionne-t-elle les caractères sexuels secondaires ?

Pour répondre à ces questions, nous avons choisi l'Epinoche (*Gasterosteus aculeatus*). Le mâle possède, au moment de la reproduction, des caractères sexuels secondaires très nets : sa région ventrale devient rouge écarlate et son rein se transforme totalement ; les néphrocytes se chargent de grosses granulations sécrétoires qui fournissent une quantité abondante de mucus (1).

Quel est le déterminisme de ces caractères sexuels secondaires ? L'étude histologique du testicule faite d'une façon suivie, avant et pendant la reproduction, montre qu'il présente une évolution cyclique. Au début de mars, il est en préspermatogénèse. Les ampoules spermatiques sont distendues par les divers éléments de la lignée séminale ; elles sont étroitement appliquées les unes contre les autres, de sorte que les espaces intertubulaires sont presque virtuels et ne renferment pas de cellules interstitielles. La spermatogénèse se fait très rapidement et, fin mars, les canaux séminifères ne contiennent plus que des spermatozoïdes en très grand nombre, et de rares spermatogonies. Au début d'avril, surviennent d'intéressantes modifications dans les espaces intertubulaires. Ils s'agrandissent et se remplissent d'un tissu abondant qui écarte les ampoules spermatiques. Si l'on examine un testicule en mai ou en juin, on voit, entre les canaux séminifères, une grande quantité de cellules dont le protoplasme est chargé de mitochondries et de grains de sécrétion. Elles se rangent autour des capillaires sanguins qui sont devenus très abondants. Il s'est donc développé dans le testicule de l'Epinoche, après la fin de la spermatogénèse, une glande interstitielle qui fonctionne activement. C'est exactement à l'époque où prend fin la spermatogénèse et où apparaît la glande interstitielle que se révèlent les caractères sexuels secondaires indiqués plus haut. Nous ferons remarquer le synchronisme parfait qui existe entre l'apparition de la glande interstitielle et l'apparition des caractères sexuels secondaires. On peut trouver, en mai ou en juin, des Poissons qui ne présentent pas de livrée nuptiale ; l'examen histologique montre que le rein de ces animaux n'a subi aucune modification et que le testicule ne renferme pas trace de cellules interstitielles. Il existe cependant dans un tel testicule des spermatocytes et des spermatogonies ; ces éléments n'assurent donc pas la fonction endocrine de l'organe.

Cette étude nous amène aux conclusions suivantes : 1° comme les Mammifères, les Poissons (Epinoche) possèdent une glande interstitielle testiculaire; mais elle ne se différencie qu'à une pé-

(1) Borcea. *Bull. Soc. zool.*, 1904, p. 140.

riode déterminée de l'année et n'a qu'une durée limitée ; 2° cette glande ne peut remplir un rôle trophique vis-à-vis des cellules séminales, puisqu'elle n'existe pas au moment de la spermatogénèse ; 3° les cellules séminales ne peuvent être l'origine de la sécrétion interne du testicule qui conditionne les caractères sexuels secondaires, puisqu'elles ont disparu quand ceux-ci font leur apparition ; 4° ces hormones testiculaires proviennent très probablement des cellules interstitielles puisque, dès qu'elles entrent en activité, les caractères sexuels secondaires se manifestent.

Les faits établis par Bouin et Ancel chez les Mammifères semblent donc s'appliquer entièrement à des Vertébrés inférieurs, tels que les Poissons.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur un procédé spécial de préparation du cerveau. visant a rendre plus facile, dans les pavillons de dissection, l'étude de cet organe (1),

par Albert Jost.

Disons, en quelques mots, que l'on distingue pour la préparation de l'encéphale, deux méthodes principales : ces deux méthodes, dites l'une humide et l'autre sèche, constamment améliorées et d'ailleurs variées à l'infini, n'ont pourtant pas donné de tels résultats, qu'elles rendent inutiles de nouveaux procédés. Les méthodes humides et sèches ayant chacune des qualités particulières, nous nous sommes demandé si l'on pourrait, par un procédé spécial, réunir les avantages des deux méthodes.

Les détails de notre procédé sont les suivants : après enlèvement du cerveau hors de la boîte crânienne, on le fixe comme d'habitude, pendant 3-4 semaines, dans une solution de formol à 4 ou 5 p. 100, et on momifie ensuite le cerveau ainsi fixé. C'est un fait connu, que de petites pièces anatomiques, fixées d'abord au formol et abandonnées à l'air libre se momifient en diminuant de volume, mais sans déformation ou autre dommage. Pareil procédé ne fut, à notre connaissance, employé que par Schawlowsky, pour le cerveau humain. Et, en effet, le cerveau de volume considérable, ne sèche pas facilement, aussi, le déshydratons-nous tout d'abord, par l'alcool à 90°, durant 10 jours environ.

L'arachnoïde et la pie-mère, ne se détachant pas facilement

(1) Le travail *in extenso* paraîtra prochainement.

d'un cerveau ayant séjourné dans l'alcool, seront tout de suite enlevées, en sortant la préparation du formol. Le cerveau est retiré de l'alcool et prêt à être desséché ; mais il nous a paru préférable, au lieu de le laisser entier, de le diviser : une première section tranche les pédoncules cérébraux, à l'entrée du seuil ; une seconde, sagittale et paramédiane, sépare les dux hémisphères cérébraux ; enfin une troisième, à travers les pédoncules cérébelleux, détache le cervelet du tronc cérébral. Exposons à l'air ces quatre pièces et retournons-les de temps en temps. Au bout de quelques jours, la surface prend une coloration brunâtre, qui fonce progressivement. Par ailleurs, et en même temps qu'il durcit, on assiste à la rétraction progressive de l'organe et à l'élargissement de ses sillons. Ce dessèchement dure un temps variable, environ 4-6 semaines, suivant le volume de l'organe et la saison où l'on opère. Le cerveau ainsi momifié marque, avec une netteté souvent merveilleuse, circonvolutions, sillons et scissures, mais il présente les désavantages de toutes les préparations sèches, il est très dur, assez rétracté et d'un ton brun foncé, donnant plutôt l'impression d'une pièce artificielle. Pour remédier à ces désavantages, reprenons maintenant, par voie humide, le traitement de l'organe et le plongeons d'abord dans l'eau pure ; mais comme une matière banchâtre, exsudée du cerveau, souille cette eau, au bout d'un ou deux jours, jetons-la et remplaçons-la quotidiennement par de l'eau propre. Au cours de ce bain, le cerveau redevient peu à peu élastique, récupère presque complètement son volume et reprend enfin en partie sa couleur. Tous ces changements s'opèrent dans un laps de temps qui varie de 8-15 jours, après lesquels le cerveau, retiré de l'eau, est placé dans l'alcool faible (40°). Là, il ne subit plus guère de changement ; il s'éclaircit simplement.

Les pièces ainsi préparées sont bien plus résistantes et plus fermes que celles obtenues par les méthodes humides, et, d'autre part, elles sont plus souples que les préparations sèches. Leur consistance est assez comparable à celle du caoutchouc, de sorte qu'on peut, dans une certaine mesure, écarter les différentes circonvolutions les unes des autres, et mesurer ainsi la profondeur des sillons, en même temps qu'on peut apercevoir les plis de passage qui les traversent. Comparée à un cerveau frais, notre préparation est légèrement ratatinée, mais sans arriver jamais à la rétraction, souvent défigurante, des pièces sèches. Ce ratatinement léger, et qui n'augmente d'ailleurs plus, ne nous a pas semblé un désavantage, car, ainsi, bien des détails s'accusent plus manifestement. Vis-à-vis des méthodes humides, cette méthode a le désavantage de fournir des pièces présentant parfois de petites fentes superficielles.

Tout compte fait, nous jugeons utile, aux travaux pratiques, de s'en tenir aux préparations au formol pour l'étude de l'organisation générale du cerveau, de la disposition des méninges et vaisseaux, mais pour tous autres détails d'anatomie macroscopique de l'organe, nous croyons notre procédé plus avantageux.

(*Laboratoire d'anatomie normale de la Faculté de médecine*).

Un curieux phénomène d'automatisme chez l'Homme,

par A. Schwartz et P. Meyer.

L'un de nous a été témoin récemment d'une curieuse expérience de physiologie neuro-musculaire, qui, au dire de la personne qui lui en a fait la démonstration, servirait de jeu aux élèves de certains collèges en Angleterre. Le singulier phénomène auquel nous avons assisté nous ayant paru avoir un réel intérêt scientifique, nous en donnons ici, ne l'ayant trouvé mentionné nulle part, une description suivie d'un essai d'interprétation. Voici en quoi consiste l'expérience, que chacun peut aisément faire sur soi-même. On se place de profil au voisinage immédiat d'un objet fixe et résistant : un mur par exemple, puis on élève le bras le plus voisin du mur jusqu'à ce que le dos de la main vienne le toucher. Le mur s'opposant à la continuation du geste, on appuie alors de toutes ses forces sur lui comme si on voulait le repousser au moyen du bras tendu. Grâce à cette manœuvre, les muscles du bras, notamment le deltoïde, sont fortement tendus, mais non raccourcis. Au bout de 10 à 15 secondes d'efforts, on s'éloigne du mur et on cesse d'innerver ses muscles. En agissant ainsi, on supprime donc, en même temps, et l'obstacle qui entravait la liberté du mouvement et les impulsions volontaires qui maintenaient les muscles en tension. Ceci fait, le phénomène va se manifester. A l'étonnement de tous ceux qui ont fait l'expérience, le bras se soulève lentement de lui-même, reste quelque temps dans une position plus ou moins horizontale, puis retombe peu à peu. Pendant toute la durée du phénomène, le sujet a nettement l'impression qu'une force étrangère, entièrement indépendante de sa volonté, fait mouvoir le bras et le maintient en place. Nous sommes donc en présence ici du fait curieux qu'un mouvement, amorçé en quelque sorte par la volonté, peut se réaliser sans elle. Quelle est la cause de cette singulière manifestation d'activité musculaire involontaire ? Nous ne voyons ici que deux éventualités : 1° le muscle se contracte pour des raisons qui sont en lui. Le phénomène aurait donc une origine purement

musculaire. 2° Le mouvement s'exécute parce que la musculature du bras reste soumise à des impulsions motrices émanant de centres nerveux sous-jacents à l'écorce cérébrale, et doués temporairement d'un fonctionnement automatique.

Théoriquement, il n'est pas difficile de trancher la question en faveur de l'une ou de l'autre de ces hypothèses. Il suffirait, pour cela, de sectionner les nerfs moteurs du bras au moment où le mouvement automatique se déclanche. Cette expérience étant naturellement impraticable, nous avons songé à résoudre le problème au moyen de l'examen de l'état électrique du deltoïde pendant la durée de sa contraction involontaire. Voici pourquoi : l'étude galvanométrique de muscles striés, maintenus en contraction durable par des impulsions émanant des centres nerveux, a montré que, pendant toute la durée de l'excitation nerveuse, les muscles émettaient des courants d'action à oscillations très rapides attestant la discontinuité des impulsions reçues. Que celles-ci proviennent de l'écorce cérébrale (contractions volontaires), ou de centres sous-corticaux ou médullaires (rigidité de décérébration de Sherrington, par exemple), le résultat est le même. Toute contraction musculaire permanente entretenue par l'activité des centres nerveux normaux (1) a, par conséquent, un caractère nettement tétanique. Les contractures d'origine purement musculaires (2), par contre, quelles qu'aient été leurs causes (forte tétanisation électrique, par exemple, empoisonnements divers (2), ne s'accompagnent pas de courants d'actions et ne peuvent, par conséquent, influencer le galvanomètre. Si, par conséquent, la contraction musculaire, conditionnant notre mouvement involontaire, donne lieu à des phénomènes électriques discontinus, nous aurons la quasi-certitude de son origine nerveuse.

Dans le cas contraire, son origine purement musculaire serait extrêmement vraisemblable. Or, l'expérience, que nous avons faite au moyen du galvanomètre à corde, a prouvé que pendant toute la durée de l'élévation automatique du bras et du maintien de celui-ci en position horizontale, la corde n'a cessé de vibrer avec la même fréquence que pendant l'innervation volontaire précédente. L'amplitude seule des oscillations a diminué, ce qui est naturel, étant donné le peu d'efforts nécessités par l'élévation du

(1) Nous disons normaux, parce que dans certains états pathologiques, sous l'influence par exemple de l'empoisonnement des centres nerveux par la toxine du Bacille tétanique on voit se produire des contractures qui, bien que leur dépendance vis-à-vis du système nerveux ait été démontrée, sont cependant électriquement inertes.

(2) La contracture des muscles vératrinisés ferait cependant, d'après certains auteurs, exception à cette règle ; mais, la question est encore loin d'être entièrement élucidée.

bras dégagé de toute entrave. L'origine nerveuse de notre mouvement automatique nous paraît donc certaine.

Il est intéressant de rapprocher ces faits d'expériences récentes d'Hoffmann (1) relatives à l'influence dynamogénique des centres moteurs corticaux sur l'activité des centres moteurs médullaires. Hoffmann a, en effet, mis en évidence le fait très intéressant que le pouvoir réflexe de la moelle était considérablement accru pendant la durée d'une innervation volontaire. Notre expérience prouve, selon nous, que cette suractivité momentanée ne disparaissait pas immédiatement après la cessation des impulsions qui l'avait provoquée. Nous donnons donc, sous toutes réserves, l'explication suivante de notre phénomène : la moelle, rendue temporairement hyperexcitable par suite de l'innervation volontaire, est en état de réagir plus fortement qu'à l'ordinaire aux multiples impulsions qui lui viennent de la périphérie et qui, on le sait, conditionnent le tonus musculaire. Il en résulte, par conséquent, temporairement une forte hypertonie musculaire, c'est-à-dire une forte tendance des muscles au raccourcissement et le mouvement automatique se déclenche. Nous ne nions pas l'intervention éventuelle d'autres centres moteurs (cérébelleux, par exemple), mais elle ne nous semble pas indispensable à l'interprétation du phénomène.

Un point reste encore à considérer. Peut-on volontairement empêcher le phénomène de se produire ? L'expérience prouve que nous avons ce pouvoir ; nous pouvons à tout moment forcer le bras à redescendre ou l'empêcher de se lever. D'après quel mécanisme, c'est ce que nous ne saurions dire avec certitude. Il est possible qu'il s'agisse d'une innervation des muscles antagonistes, mais l'hypothèse d'un arrêt du mouvement par inhibition est non moins plausible.

Technique pour mesurer l'indice de réfraction d'un oeuf d'Oursin en évolution,

par Fred Vlès.

L'indice de réfraction est une des constantes physiques dont on peut espérer retirer les notions les plus intéressantes sur les processus internes d'une cellule en évolution ; mais sa recherche est rendue délicate par la nécessité d'une méthode assez rapide pour permettre de suivre le déroulement de phénomènes aussi

(1) *Zeitschr. für Biologie*, t. LXVIII, p. 351.

fugitifs que la division d'un œuf d'Oursin. En particulier, les méthodes très précises d'immersion et de franges, que nous avons décrites autrefois (1911), sont trop longues et nous avons dû chercher une méthode directe.

Celle-ci consiste enssentiellement à assimiler l'œuf, sphère ou ellipsoïde réfringent, à une lentille dont on calcule l'indice de réfraction à partir de la mesure de sa distance focale (1). Si F est cette distance focale, r le rayon de courbure de la surface réfringente et n l'indice de réfraction, on a $\frac{1}{F} = (n-1)\,\Sigma\left(\frac{1}{r}\right)$ ce qui, pour une sphère, par exemple, donne $n = \frac{r}{2F} + 1$ (I). L'indice n, donné par cette formule, est l'indice *relatif* de la substance de la sphère par rapport au milieu qui entoure celle-ci, soit $n = \frac{n_s}{n_0}$ (II), n_s et n_0 étant les indices absolus de la sphère et du milieu extérieur. On voit donc que la mesure nécessitera : 1° *la détermination de la courbure moyenne de l'œuf*, ce que l'on peut avoir, tant que l'œuf est sensiblement sphérique, en mesurant au micromètre oculaire divers diamètres de cet œuf; à partir du moment où, dans l'élongation de la division, l'œuf se déforme et cesse d'être assimilable à une sphère, il peut être quelquefois nécessaire de traiter l'œuf comme un système astigmatique, et de distinguer les courbures particulières de certaines surfaces en les évaluant par des procédés graphiques à partir de quelques cotes micrométriques ; 2° *la détermination de la distance focale de l'œuf*. Pour cela, l'œuf étant immergé dans l'eau de mer, entre deux surfaces parallèles, et placé sur la platine d'un microscope, on fait fournir à cet œuf l'image d'un objet à l'infini : croisillon de fenêtre ou filament de lampe électrique ; on mesure, par un relèvement du tube du microscope, la distance entre la visée du plan équatorial de l'œuf et la visée de l'image (plan focal postérieur). Dans ces conditions, la distance focale brute f, ainsi mesurée, doit subir une correction du fait que l'œuf et l'image sont observés dans l'eau, et qu'il y a par réfraction (effet Chaulnes) erreur à la fois sur la position réelle de l'œuf et celle de l'image qu'il fournit : la distance focale réelle est $F = fn_0$ (III) (2). On a

(1) La membrane extérieure de l'œuf fécondé ne doit intervenir que d'une façon négligeable dans le phénomène de réfraction totale ; son indice propre doit être extrêmement voisin de celui de l'eau de mer.

(2) En effet, si les positions réelle et observée sont respectivement G et G' pour le centre de l'œuf, F et F' pour le foyer, on a $GF = F$, $G'F' = f$, $F = f - FF' + GG'$; E étant l'épaisseur d'eau d'indice n_0 comprise entre les deux lames parallèles, et O le point de contact de l'œuf avec la lame inférieure

donc finalement, en réunissant (I), (II) et (III), l'indice absolu n_s de la substance de l'œuf, à partir de l'indice connu du milieu extérieur n, la distance focale *observée* f et le rayon de courbure moyen r :

$$n_s = \frac{r}{2f} + n_0$$

Sur les variations de l'indice de réfraction de l'œuf d'Oursin pendant la division,

par Fred Vlès.

Au moyen de la méthode de mesure précédemment décrite, nous avons pu suivre les variations de l'indice de réfraction de l'œuf d'Oursin au cours de la première division (en lumière blanche). L'expérience a été effectuée successivement sur cinq œufs différents, suivis chacun, pendant environ deux heures (jusqu'au stade de deux blastomères). On trouvera ci-dessous les détails d'expérience pour l'un des œufs.

Temps : (Fécondation à 0 heure)	Diamètre en 10^{-3} cm. faisant avec la direction du fuseau un angle de : 0°	90°	45°	135°	Volume calculé 10^{-8} c.c.	Focale f cm.	Indice de l'œuf (n_0 de l'eau de mer = 1,340) Tempér. : 16°	Observations
(Œuf vierge)	9,84	9,84	—	—	49,9	0,046	1,393	Sphère
0 (Féc.)	10,0	10,0	—	—	52,4	0,055	1,385	»
35 min.	9,35	9,90	—	—	47,2	0,057	1,382	Début du diaster visible à 0 h. 44.
53 min.	10,0	9,90	—	—	51,8	0,0605	1,381	Image double focale de 90°, plus nette, mesurée seule
1 h. 6	9,84	9,90	9,84	10,1	51,2	0,0557	1,388	Id.
1 h. 26	9,35	10,2	10,2	10,2(5)	46,9	0,0384	1,405	Début de sillon d'un coté.
1 h. 37	9,35	5,99	—	—	27,4 (x2 = 54,8)	0,048	1,379	Deux blastomères.

Les expériences montrent les faits suivants :

1° Depuis la fécondation (temps zéro) jusque vers 45 minutes environ après (à une température de 16-17°), l'indice de réfraction ne subit que des variations négligeables ; le phénomène préa-

sur laquelle il repose, le relèvement de l'image par l'effet Chaulnes est FF' = $(E-OF)\left(1-\frac{1}{n_0}\right)$ et le relèvement de l'œuf GG' = $(E-OG)\left(1-\frac{1}{n_0}\right)$; d'où en substituant : $F = f + \left(1-\frac{1}{n_0}\right) F = fn_0$.

lable de la fécondation paraît se traduire par une légère perturbation de l'ordre de 5/1000 au plus sur l'indice, et de sens inconstant (le plus souvent, il y a une baisse de l'indice, mais l'inverse s'observe aussi), qu'il est difficile d'interpréter encore, parce que l'irrégularité fréquente des courbures de l'œuf avant la fécondation diminue la précision des mesures sur l'œuf vierge.

2° Vers 45-50 minutes, en coïncidence approximative avec l'apparition du diaster, s'observe une croissance nette de l'indice pouvant atteindre 1,7 p. 100 ; cette hausse persiste à l'apparition du sillon externe, puis semble régresser au moment de la séparation des blastomères. La période de cette ascension de l'indice correspond assez exactement à la fin de l'une des périodes d'imperméabilité relative, décrites dans le cycle de l'œuf par Herlant ; cette coïncidence peut ne pas paraître du hasard.

3° A partir du moment où l'œuf s'étire, on constate un dédoublement focal, dû vraisemblablement à un astigmatisme prononcé que prend le système (1) ; l'écart relatif des focales peut être de l'ordre de 10 p. 100.

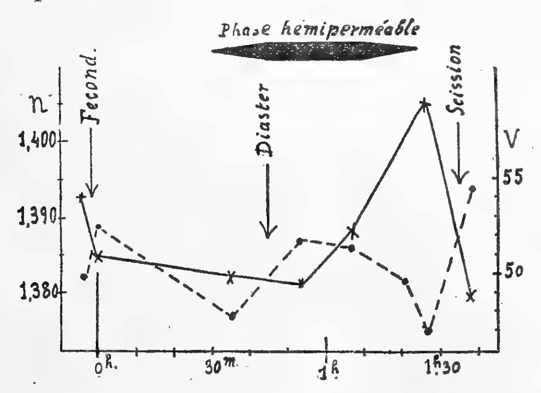


Fig. 1. — Evolution d'une division d'œuf d'Oursin. Trait plein, indice de réfraction n ; trait brisé, volume v de l'œuf, en 10^{-8} c.c.

Un raisonnement grossier peut indiquer une interprétation de la croissance de l'indice pendant la période de perméabilité minima. On sait que, dans une solution, il y a, en toute première approximation, entre l'indice de réfraction n de la solution, celui n du solvant, la concentration c, le poids moléculaire M du corps dissous et la somme des réfractions atomiques $\Sigma\ R\alpha$ de celui-ci, une relation de la forme : $n = \frac{c}{M} \Sigma\ R\alpha + n$. Si l'on assimile

(1) Comme Errera l'a indiqué pour des cellules végétales, et comme je l'ai vérifié moi-même quelquefois sur des œufs en division, il n'y a pas, pendant la division, de biréfringence appréciable.

l'œuf à une simple solution enfermée, à ce moment, dans une paroi semi-perméable, une croissance de l'indice pourrait tenir, soit à une croissance de la concentration (diminution du volume V de l'œuf avec sortie d'eau), soit à une diminution du poids moléculaire moyen (par suite de scissions moléculaires, par exemple).

Dans la première hypothèse, $\frac{\Delta (n-n_0)}{n-n_0} = -\frac{\Delta V}{V}$ or, il y a souvent effectivement, à cette période de la division, une chute de volume, dont les mesures ci-dessus donnent un exemple ; mais le calcul sur ces bases montre un désaccord, la variation relative de volume pouvant être de 10 p. 100 dans des cas où la variation de $(n-n_0)$ est de l'ordre de 30 p. 100 : le calcul est près de trois fois trop faible par rapport à la réalité. Il faudrait donc admettre, par compensation, que le poids moléculaire moyen n'est pas une constante et diminue (1).

On doit donc se demander si la période d'ascension de l'indice n'est pas vraisemblablement pour l'œuf, en même temps que le minimum de perméabilité, le témoin de désagrégations ou de remaniements moléculaires, soit qu'en période de perméabilité les produits de cette désagrégation puissent librement diffuser au dehors et qu'une diminution du terme en $c \Sigma R\alpha$ masque une dinution de M, soit plutôt que cette désagrégation passe elle-même par un maximum à la période d'hémiperméabilité.

(1) Comme nous l'avons dit, ce calcul grossier est une toute première approximation, puisque la formule employée n'est correcte que pour des solutions diluées ; mais une seconde approximation ne paraît pas l'infirmer ; pour des solutions concentrées (2) (comme les protéiques de l'œuf), il s'introduit des termes correctifs : $n = \frac{1}{1 + Kc}\left(\frac{c}{M}\Sigma R_\alpha + (n_0 - 1)\right) + 1$ ce qui conduit à : $\frac{\Delta (n-1)}{n-1} = -A\frac{\Delta V}{V}$. Or. $\frac{\Delta (n-1)}{n-1}$ mesuré est de l'ordre de 6 o/o ; en calculant A avec les constantes usuelles des protéiques [solutions entre 40 et 100 o/o, $\frac{\Sigma R\alpha}{M} = 0{,}40$, $K = 0{,}7$ (5)], on trouverait que le $\frac{\Delta (n-1)}{n-1}$ calculé par la variation de volume seule et de 3,5 à 3 fois trop faible : nous revenons à un ordre de grandeur équivalent.

(2) F. Vlès. Propriétés optiques des muscles. Paris, Hermann, 1911.

Action des substances radioactives sur l'amylase,

par Laborde et Lemay.

Nous avons étudié l'action des substances radioactives sur l'activité fermentaire de l'amylase. L'intérêt de ces recherches réside dans ce fait que plusieurs ouvrages, et notamment « la radioactivité et les principaux corps radioactifs » (1) signalent que les substances radioactives, employées à faibles doses, augmententl 'activité des ferments solubles ou diastases. Nous nous sommes proposé de vérifier si cette affirmation s'appliquait à l'amylase et à la sucrase et, s'il en était ainsi, d'établir les conditions les plus favorables pour porter au maximum la puissance d'action de ces deux ferments. Le choix de l'amylase et de la sucrase est justifié par la facilité avec laquelle on dose les produits de l'action de l'amylase sur l'empois d'amidon (c'est-à-dire du maltose) et de l'action de la sucrase sur le saccharose (c'est-à-dire du sucre interverti).

La présente note est relative aux résultats obtenus avec l'amylase. Les substances radioactives utilisées dans ces expériences sont les bromures de radium, de mésothorium et de thorium X. Dans une première série d'expériences, le bromure de radium a été mis en contact direct avec l'amylase et l'empois d'amidon, et le mélange a été introduit dans une étuve à 54°, en même temps qu'un tube témoin contenant de l'amylase et l'empois d'amidon. Dans une autre série d'expériences, le bromure de radium et l'amylase ont été mis en contact pendant un certain temps et on a ensuite comparé l'activité de l'amylase ainsi traitée à celle d'une solution renfermant la même quantité d'amylase. Afin d'éviter toute action microbienne, la solution d'amylase a été additionnée de fluorure de sodium. Pour apprécier l'action des bromures de mésothorium et de thorium X, on a opéré comme pour le bromure de radium.

Le maltose provenant de la saccharification de l'amidon sous l'influence du ferment, a été dosé par le procédé Gabriel Bertrand.

Les tableaux ci-après résument les résultats obtenus :

Première série d'expériences.

Quantité de bromure de radium en microgramme	Solution d'amylase à 0,30 p. 0/0	Empois d'amidon à 10 p. 0/0	Dosage du maltose après 1 heure d'action	Dosage du maltose dans le tube témoin
—	—	—	—	—
1/20ᵉ	10 c.c.	100 c.c.	8,766 gr.	8,754 gr.
3/20	10 c.c.	100 c.c.	8,745 gr.	8,760 gr.
1/4	10 c.c.	100 c.c.	8,770 gr.	8,758 gr.
1/2	10 c.c.	100 c.c.	8,753 gr.	8,760 gr.
1	10 c.c.	100 c.c.	8,762 gr.	8,755 gr.

(1) Huguet, Doin et Fils, Paris, 1917.

Deuxième série d'expériences.

Quantité de bromure de radium 10 microgrammes	Solution d'amylase à 0,30 p. 0/0	Empois d'amidon à 10 p. 0/0	Dosage du maltose après 1 heure	Dosage du maltose dans le tube témoin
—	—	—	—	—
Après 1 jour.	10 c.c.	100 c.c.	6,535 gr.	6,542 gr.
Après 4 jours.	10 c.c.	100 c.c.	6,527 gr.	6,515 gr.
Après 8 jours.	10 c.c.	100 c.c.	6,542 gr.	6,538 gr.
Après 15 jours.	10 c.c.	100 c.c.	6,530 gr.	6,533 gr.

Les résultats obtenus avec le bromure de mésothorium et le bromure de thorium X sont de même ordre.

L'inspection des tableaux montre que les résultats observés sont identiques dans tous les cas, dans les limites des erreurs expérimentales, ce qui signifie que les solutions de sels radioactifs mis en œuvre n'ont aucune action sur l'activité fermentaire de l'amylase.

Les variations de la teneur du sang et des humeurs en sodium et en potassium après ingestion des sels de sodium et de potassium,

par Léon Blum, E. Aubel et René Hausknecht.

Dans des communications antérieures, nous avons montré l'importance du rôle du sodium dans la physiopathologie des œdèmes. Ce n'est pas le chlore, mais le sodium, qui est l'agent régulateur des échanges hydriques. Le potassium exerce, lui aussi, une influence sur les phénomènes d'hydratation, mais celle-ci n'est qu'indirecte. Elle se produit par l'intermédiaire du sodium, que le potassium fait éliminer en excès. Cette décharge de sodium fournit l'explication de l'action diurétique des sels de potasse et constitue un mécanisme nouveau du mode d'action d'un diurétique. L'élimination d'un excès de Na après ingestion de K confirme, pour les états hydropiques, ce qui avait déjà été établi chez l'Homme normal : l'action éliminatrice du K sur le Na et inversement du Na sur le K (Bunge). Il existe donc entre les deux minéraux un balancement ; c'est ce balancement que l'organisme s'efforce d'assurer autant que le permet la perméabilité rénale.

Nous avons cherché à élucider le mécanisme de ce balancement. Est-il la conséquence d'un processus ayant son siège dans les tissus et dans les humeurs ? est-il la suite d'une action principalement rénale ? Dans quelle mesure y a-t-il intervention des deux processus ? Dans cette note, nous communiquerons les résultats que nous avons obtenus en étudiant les variations du Na et du K

que présentent les humeurs après ingestion de sels de Na et de K.

1° *Sérum sanguin*. Ainsi que nous l'avons montré, le sérum

Tableau I (Sujet normal' Sérum

	Na	K	Rapport $\frac{K}{Na}$
Depart	3,64	0,26	0,071
Régime déchlorure	3,4	0,26	0,076
KCl	3,4	0,32	0,094
Régime déchlorure	3,48	0,276	0,076
NaCl	3,36	0,25	0,074
CO^3NaH	3,64	0,23	0,062
NaCl + CO^3NaH	3,6	0,26	0,072
NaCl + CO^3NaH	3,70	0,26	0,070
Régime normal	3,48	0,26	0,074

Tableau II (Sérum

	Na	K	Rapport $\frac{K}{Na}$	
Départ	3,20	0,29	0,090	Gangrène diabétique avec acidose
CO^3NaH	3,30	0,27	0,081	
Depart	3,28	0,27	0,082	Diabète avec acidose
CO^3NaH	3,71	0,28	0,075	
Départ	3,33	0,29	0,087	Coma diabetique
CO^3NaH	3,60	0,22	0,061	
CO^3NaH	3,60	0,22	0,061	

Tableau V (Ascite tuberculeuse)

	Na	K	Rapport $\frac{K}{Na}$
Départ	3,34	0,31	0,092
KCl	3,01	0,36	0,119
oKCl	3,30	0,30	0,093

Tableau IV (Liquide d'ascite)

	Na	K	Rapport $\frac{K}{Na}$
Départ	2,91	0,17	0,056
KCl	3,27	0,32	0,097
Départ	2,60	0,19	0,073
KCl	3,09	0,25	0,080
KCl	3,07	0,29	0,094
oKCl	2,95	0,22	0,075
Départ	3,05	0,22	0,072
KCl	3,19	0,21	0,065
KCl	3,20	0,25	0,078
oKCl	3,28	0,16	0,048
oKCl	2,96	0,22	0,077

Tableau III (Cirrhose du foie)

	Sérum			Ascite			Oedème		
	Na	K	Rapport $\frac{K}{Na}$	Na	K	Rapport $\frac{K}{Na}$	Na	K	Rapport $\frac{K}{Na}$
Départ	3,20	0,37	0,115	3,30	0,32	0,0969	3,29	0,32	0,097
KCl (12 gr.)	3,32	0,51	0,153	3,22	0,45	0,139			
KCl (9 gr.)	3,48	0,45	0,129	3,42	0,41	0,119			

accuse, chez l'Homme sain soumis à un régime normal, une composition fixe en Na et en K. Sous l'influence du régime déchloruré, le Na baisse, le K reste constant (Tableau I).

Après ingestion de sels de Na, en particulier de $NaHCO^3$, le taux de Na monte, celui de K baisse. C'est le cas chez l'Homme sain (tableau I). Il en est de même chez le diabétique soumis à une médication intensive par le bicarbonate de soude (tableau II).

Après administration de sels de K, l'inverse se produit : le taux du K monte, celui du Na baisse, aussi bien chez le sujet normal (tableau I) que dans les états morbides (tableau III).

2° *Humeurs.* Nous avons fait ces recherches sur des malades présentant de l'ascite, chez lesquels il est facile de se procurer journellement les quantités de liquide nécessaires aux dosages, alors que les grandes ponctions répétées des œdèmes sont impossibles. Les liquides d'ascite et d'œdème ont, du reste, le même taux en Na et K. Après ingestion de KCl, nous constatons pour le K un phénomène identique à celui qui s'observe pour le sang : augmentation de K, souvent en proportions notables. Le sodium diminue parfois ; parfois, aussi, il augmente considérablement. Ces variations du taux de Na trouvent leur explication si l'on fait intervenir l'élimination rénale : lorsque la diurèse se produit et que le rein excrète du Na et du K, le taux de Na baisse. Lorsque, au contraire, la diurèse fait défaut, nous constatons une augmentation simultanée des deux minéraux.

Les modifications des humeurs que nous avons constatées ne suffisent cependant pas pour expliquer les fortes rétentions de Na et de K, qui ressortent des bilans des entrées et des sorties. Apparemment, en dehors des humeurs, les tissus doivent participer dans une large mesure, au métabolisme des matières minérales.

3° *Facteur K : Na.* Le facteur K : Na permet de se rendre compte des rapports réciproques des deux minéraux et de leurs variations. Chez le sujet normal possédant une bonne fonction rénale, le facteur varie peu et accuse une grande tendance à revenir au chiffre normal. Dans les états morbides, ce facteur présente de fortes fluctuations. Assurément, les modifications de la teneur en Na et K doivent avoir une répercussion sur tous les cathions qui participent au maintien de l'équilibre des cathions : il en résulte la nécessité de tenir également compte du calcium et du magnésium.

(Laboratoire de la clinique médicale B).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 4 JUILLET 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Laguesse.

Remarques sur les dosages de sucre en biologie,

par M. Polonowski et E. Duhot.

La détermination de la teneur en sucre des liquides de l'organisme présente de multiples difficultés, car très nombreux sont les facteurs qui interviennent au cours du dosage pour en modifier les résultats, et rendre non comparables entre elles les données numériques obtenues par des méthodes différentes. La plupart des dosages, en effet, déterminent uniquement le pouvoir réducteur de la liqueur déféquée, et il y a là de grandes divergences possibles suivant le déféquant employé, non seulement parce que ce dernier peut précipiter plus ou moins de substances réductrices, mais encore parce qu'il peut augmenter de façon assez variable le sucre dit « libre », le sucre immédiatement dosable.

Il semble, en effet, y avoir *in vivo* entre le sucre libre et le sucre « virtuel » (Lépine) un échange incessant que nous ne nous expliquons que par une différence d'état physique plutôt que chimique entre ces deux variétés. Tout se passe comme si une partie du sucre n'était pas « physiquement libre » et se compor-

tait comme un colloïde, participant en quelque sorte par absorption peut-être de la nature colloïdale du milieu protéique. *In vivo* la glycolyse est, on le sait, en partie contrebalancée par un enrichissement du sucre immédiatement dosable, phénomène que nous proposons de désigner sous le nom de glycapolyse (απολυσι : libération).

Une longue série de dosages de sucre dans le sang et dans le liquide céphalorachidien, en faisant varier une à une toutes les conditions d'expérience, nous a montré que deux déterminations ne pouvaient être comparables qui si l'on utilisait : 1° la même méthode de récolte du sang ; 2° la même méthode de préservation anticoagulante et antiglycolytique ; 3° la même méthode de défécation, et enfin 4° la même méthode de dosage. Il importe donc d'ajouter toujours au résultat d'une détermination glycémique ou glycorachique la méthode exacte dont on s'est servi : sucre « physiquement libre » dosable à tel procédé, ou sucre « total » dosable à tel autre, etc...

Nous avons utilisé, d'une façon générale (1), la méthode de Bertrand, après défécation du sang soit à l'alcool fort, puis à l'acétate neutre de plomb, soit au Patein, et nos expériences nous permettent d'énoncer les conclusions suivantes :

1° La teneur en sucre d'un même sang varie suivant que celui-ci a été reçu, aussitôt sorti de la veine, directement dans l'alcool fort, ou bien dans une solution de FlNa phosphaté, la coagulation des albumines étant secondairement opérée quelques heures après par l'alcool à 96°. On trouve en moyenne 10 p. 100 de sucre en plus dans le deuxième cas, au bout de 3 heures.

2° Lorsqu'on divise en deux parties le sang fluoré, traité par six fois son poids d'alcool à 96°, et que l'on traite alors à 24 heures d'intervalle ces deux portions par le même procédé, on trouve, d'une façon constante, une augmentation de sucre de 5 à 20 p. 100 dans le liquide alcoolique qui fut abandonné 24 heures à lui-même.

3° Après distillation de l'alcool, le résidu peut être déféqué indifféremment au Patein ou au Courtonne, les résultats sont identiques ; mais, au contraire, si l'on traite directement le sang par le réactif de Patein, on trouve toujours des résultats très différents de ceux que nous donne notre première méthode (soit que l'alcool laisse dans le magma des globules et des albumines coagulées du sucre « virtuel », soit que le réactif de Patein libère des substances réductrices en plus grande quantité).

4° Lorsque par des dosages échelonnés à quelques heures d'in-

(1) Polonowski et Duhot. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11 avril 1921, t. LXXXIV, p. 687.

tervalle on étudie les variations dues à la glycolyse et à la glycapolyse combinées sur des échantillons fluorés et non fluorés d'un même sang conservé aseptiquement à 15°, on constate : *a*) que, dans le sang non fluoré, la teneur en sucre, après un brusque abaissement (proportionnellement d'autant plus marqué que la teneur initiale est faible) reste sensiblement stationnaire, puis augmente légèrement de la 3e à la 6e heure, pour diminuer enfin asymptotiquement à zéro ; *b*) que, dans le sang fluoré, la glycolyse étant empêchée, il existe uniquement une légère augmentation.

5° Quant au liquide céphalorachidien, conservé aseptiquement, exempt de sang et d'hyperleucocytose, lorsque la teneur en sucre y est élevée, la glycolyse paraît sensiblement nulle et la glycapo lyse très faible. Au contraire, lorsque cette teneur est de moins de 0,55 gr., la glycolyse est appréciable et inversement la glycapolyse sensible.

6° Signalons, en terminant, que nous avons pu confirmer les expériences d'hypoglycémie alimentaire réalisées sur l'Homme en Amérique et par Lépine sur le Chien : alors que chez un sujet normal une ingestion de 100 gr. de glucose nous a donné une légère augmentation moyenne de 0,15 gr. de sucre sanguin par litre, sans glycosurie ; que chez un diabétique le sucre sanguin, par litre, fut porté de 1,40 gr. à 2,50 gr., avec augmentation de la glycosurie, au contraire, l'ingestion de très fortes quantités de sucre (200 gr. de glucose, plus 200 gr. de saccharose, en 4 prises espacées d'une demi-heure) fut suivie d'une hypoglycémie très nette avec hypoglycorachie concomitante, toujours sans glyco surie. Prise de sang une demi-heure après la dernière ingestion de sucre : sang 0,36, liquide céphalorachidien 0,30.

(*Laboratoire de chimie biologique et clinique de la Charité de la Faculté de médecine*).

L'expérience de Régnier de Graaf et les fonctions des vésicules séminales,

par E. Wertheimer et Ch. Dubois.

Les traités d'anatomie humaine continuent à définir les vésicules séminales : des réservoirs où s'accumule le sperme dans l'intervalle des éjaculations. Dans la plupart des traités de physiologie et d'histologie les plus récents, on enseigne au contraire que ces organes devraient s'appeler plutôt glandes vésiculaires et qu'ils ne sont destinés qu'à contenir leur propre produit de sécrétion. Il est incontestable que tel est, en effet, leur rôle exclusif dans presque toute la série des Mammifères. Il y a d'ailleurs toute une catégorie d'animaux pour lesquels la question ne se pose même pas : ce sont ceux dont le canal déférent et celui de la vésicule s'ouvrent dans l'urètre par des orifices distincts.

Mais il faut reconnaître que l'Homme fait exception à une règle presque générale. Une première preuve, c'est la présence à peu près constante de spermatozoïdes dans le contenu de la vésicule recueilli soit sur les sujets livrés à la dissection (1), soit sur les suppliciés (Ch. Robin), ou obtenu par expression chez le vivant (Rehfisch) (2).

Nous avons eu nous-mêmes occasion d'examiner, environ 12 heures après l'exécution, le contenu d'une vésicule d'un supplicié (l'autre avait été, par mégarde, sectionnée au ras de la prostate). Celle que nous avions à notre disposition ne renfermait plus que trois à quatre gouttes d'un liquide grisâtre, dans lequel nous avons trouvé, sur toutes les préparations, une vingtaine de spermatozoïdes, encore mobiles, par champ (objectif 7, oculaire 2 de Reichert). Dans la seule observation que nous ayons faite sur des vésicules prélevées dans une autopsie, nous avons compté une centaine de spermatozoïdes par champ, dans toutes les préparations.

Mais il est une expérience qui, à notre avis, ne peut laisser aucun doute sur les fonctions de la vésicule chez l'Homme : c'est celle de Regnier de Graaf. Si l'on pousse une injection dans le canal déférent, on voit la vésicule se distendre complètement avant qu'une goutte de liquide apparaisse dans l'urètre. Cette expérience a été répétée par Guelliot (3), par Rehfisch et sans

(1) Malgré ses propres observations et celles de nombre d'auteurs, Kayser dénie cependant aux vésicules le rôle de réservoirs du sperme. Thèse Berlin, 1890.

(2) Rehfisch. *Deutsche medic. Wochenschr.*, 1896, p. 245.

(3) Guelliot. Thèse Paris, 1883.

doute par d'autres encore ; nous l'avons faite avec les mêmes résultats, en nous servant d'une solution de bleu de méthylène.

Mais il nous a paru surtout intéressant de rechercher, et c'est là le principal objet de notre communication, ce que donne cette expérience chez quelques animaux (Taureau, Bélier, Cheval), dont la vésicule s'abouche, comme chez l'Homme, avec le canal déférent. Chez le Taureau (4 expériences) comme chez le Bélier, le liquide bleu injecté dans le canal déférent un peu au-dessus de l'ampoule de Henle passe directement dans l'urètre sans qu'il en pénètre une goutte dans la vésicule, à moins qu'on ne comprime intentionnellement l'orifice du canal éjaculateur. En même temps, on peut s'assurer que chez le Taureau, comme l'avaient déjà vu Kayser et Limon (1), la vésicule ne contient pas de spermatozoïdes du tout, ou dans certains cas, deux ou trois seulement, et non dans toutes les préparations. Chez le Bélier, dans les deux cas, nous n'avons trouvé aucun spermatozoïde. Chez le Cheval (3 expériences), nous avons vu aussi le liquide s'engager directement dans le canal de l'urètre ; mais nous n'avons pu nous procurer que les organes de Chevaux hongres, et il est possible que chez ceux-ci les modifications anatomiques consécutives à la castration faussent les résultats de l'épreuve. Nous ne signalons donc ce fait qu'avec réserves, d'autant plus que, d'après Guelliot, chez le Cheval, une injection poussée dans le canal déférent pénètre d'abord dans la vésicule, et que, au dire de Kayser et de Rehfisch, qui toutefois ne s'appuient pas sur des recherches personnelles, la présence de spermatozoïdes dans la vésicule serait à peu près constante chez cet animal. Cette assertion est toutefois contredite par les observations de Voirin (2) qui, dans les vésicules « d'un grand nombre de Chevaux, Ruminants et Porcs », n'a trouvé que peu ou pas de spermatozoïdes. Il sera donc particulièrement instructif de confronter, chez l'étalon, les résultats de l'expérience de Regnier de Graaf avec ceux de l'examen du contenu vésiculaire. Il se vérifiera sans doute encore que ceux-ci seront conformes à ceux-là, et qu'en général dans les espèces animales chez lesquelles l'expérience aura les mêmes effets que chez l'Homme, la vésicule remplira aussi, comme chez ce dernier, l'office d'un réservoir du sperme.

(1) Limon. *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1901, p. 424.
(2) Voirin. *Anal. in Zentralbl. f. Physiol.*, 1902, p. 796.

Variations physiologiques de la tension superficielle des urines,

par E. Duhot et Ch. Gernez.

La stalagmométrie urinaire a pris, depuis quelques années, une place importante dans l'étude des choluries salines : d'après les travaux récents, les variations de la tension superficielle des urines semblent susceptibles de fournir de précieuses indications sur la quantité de sels biliaires éliminés et même d'en permettre une sorte de dosage. Or, les premiers auteurs qui, dès 1901, étudièrent la question (Meillière, Cluzet et Frenkel, Aman, Billard et Dieulafé, en France ; Donnan, en Angleterre) conseillaient, par contre, de ne pas accorder à la stalagmométrie une valeur absolue comme élément de mesure de l'élimination des sels biliaires, et insistaient sur les variations physiologiques de la tension superficielle des urines.

Devant ces avis, quelque peu contradictoires, nous avons étudié la tension superficielle des urines de sujets normaux, et nous nous sommes appliqués à préciser dans quelles limites varie cette tension.

I. Les urines des 24 heures, étudiées chez des sujets soumis au même régime alimentaire, donnent des résultats très dissemblables. Par exemple, nous avons obtenu, dans une expérimentation, les chiffres suivants :

	Vol. 24 h.	Densité	Nomb. de gouttes	Tens. super.
	—	—	—	—
1er sujet	2.125 c.c.	1.014	113	897
2e sujet	1.715 c.c.	1.015	115	883
3e sujet	1.050 c.c.	1.027	131	783,6

II. L'urine des 24 heures, chez le même sujet, donne, elle aussi, des valeurs assez différentes pour la tension superficielle, selon que la concentration urinaire est plus ou moins élevée, que les boissons ingérées ont été plus ou moins abondantes, que la sudation a été plus ou moins considérable. Ainsi, nous avons trouvé, chez un Homme, les variations suivantes, à quelques jours d'intervalle :

	Vol. 24 h.	Densité	N. de gouttes	Tens. super.
	—	—	—	—
Urine n° 1 ..	1.990 c.c.	1.014	112	905,3
Urine n° 2 ..	1.250 c.c.	1.018	117,5	866,3

III. Si nous étudions maintenant l'urine d'un même sujet aux différentes heures de la journée, nous trouvons des différences plus considérables. En général, la tension des urines du matin est la plus faible ; dans la journée, cette tension semble varier avec les repas et la quantité de boissons ingérées ; d'autre part,

le travail musculaire intensif, en provoquant une sudation énergique, paraît déterminer un abaissement de la tension. Dans les conditions de vie normales, on obtient des résultats analogues à ceux-ci :

	Volume	Densité	N. gouttes	Tens. super.
Urine de 23 h. à 7 h.	450 c.c.	1.022	123	830,8
Urine de 7 h. à 12 h. 20 ..	690 c.c.	1.010	107,7	938
Urine de 12 h. 20 à 15 h. 45.	370 c.c.	1.010	113	893,7
Urine de 15 h. 45 à 18 h. ..	380 c.c.	1.006	106,3	946,1
Urine de 18 h. à 21 h. 30 ..	100 c.c.	1.020	115,4	883,3

L'ingestion de boissons abondantes amène des variations encore plus marquées, par exemple de 801 à 949.

IV. Enfin, chez des sujets normaux, pris au hasard à diverses périodes de la journée, les variations de la tension superficielle sont beaucoup plus considérables encore. Nous extrayons de notre registre d'expériences, les chiffres extrêmes suivants :

	Volume	Densité	N. gouttes	Tens. super.
Urine de 13 h. à 15 h.	770 c.c.	1.004	105,3	953
Urine de 16 h. à 16 h. 30 ..	420 c.c.	1.003,5	106	946,5
Urine de 15 h. à 16 h. 40 ..	450 c.c.	1.005	104,5	961,7
Urine de 8 h. à 11 h. 15 ..	75 c.c.	1.026	135,5	757
Urine de 8 h. à 11 h. 45 ..	90 c.c.	1.028	135	761,5
Urine de 20 h. 45 à 2 h. 35..	210 c.c.	1.028	134	768

D'après les courbes que nous avons établies, ces variations sont en rapport, dans les grandes lignes, avec la densité de l'urine et avec sa concentration.

Conclusions. La tension superficielle des urines est susceptible, chez l'Homme normal, de varier dans de telles limites, qu'on ne saurait tenir compte d'un seul examen d'urine quand les résultats obtenus sont supérieurs à 750. Par contre, la stalagmométrie reste une méthode intéressante pour l'étude de l'élimination des sels biliaires ou de certaines substances dénivellantes, à condition de n'opérer que sur le même sujet et dans des conditions physiologiques identiques.

(*Laboratoire de clinique médicale de la Charité*).

Note zoologique sur la larve d'*Anthrenus museorum* L., à propos de ses dégats dans les magasins de laine de Roubaix,

par P. Desoil.

Pendant la période d'occupation de la région du Nord, les magasins de laine de Roubaix furent utilisés par les Allemands pour abriter des Chevaux, des harnachements et du matériel de campement. Lorsqu'à partir de 1919, ces locaux furent rendus à leur ancienne destination, les industriels furent désagréablement surpris de constater que les bobines et tissus de laine étaient attaqués par une larve velue se comportant comme une mite, qu'ils n'avaient jamais vue, avant la guerre, dans leurs usines, et qui, sortant des planchers et des interstices des murs, gagnait les paniers remplis de produits manufacturés. La larve forait des trous dans les bobines de laine filée, ou encore érodait par places les tissus de laine qu'elle réduisait en poussière. Elle s'attaquait exclusivement à la laine pure, jamais au coton ni aux tissus mélangés ; de préférence à la laine de belle qualité, et à la laine blanche plutôt qu'à la laine de couleur.

L'élevage de ces larves, jusqu'à obtention de l'insecte parfait, nous a permis de faire la détermination d'*Anthrenus museorum* L., petit Coléoptère qui, normalement, attaque les collections des musées et toutes les matières animales, et que le matériel de guerre avait attiré puis acclimaté dans ces magasins.

Description signalétique de la larve. Elle est longue de 3 1/2 mm. à 4 mm. sur 1 1/2 mm. de largeur. Vue par la face dorsale, elle paraît nettement annelée de 12 à 13 anneaux bruns, réunis par une surface blanche de glissement. Vue par la face ventrale, elle est de couleur jaune fauve. Elle est cylindrique, bombée dorsalement, aplatie ventralement, sauf dans sa partie postérieure où les trois derniers anneaux se terminent en s'amoindrissant en tronc de cône. La tête est arrondie et porte 2 antennes cylindriques à 3 articles ayant respectivement 32 µ, 160 µ, 64 µ. L'article terminal, plus effilé, porte à sa base un petit tubercule latéral. Les yeux sont latéraux et petits. La bouche est ventrale, armée de 2 mandibules noires, puissantes et saillantes, et de 2 mâchoires avec palpe. Les 3 premiers anneaux du thorax portent chacun une paire de pattes à 4 articles : la première paire mesure 784 µ, la deuxième 910 µ, la troisième, plus longue, 1.100 mm. Ces pattes sont couvertes de soies simples, et terminées par un ongle long recourbé à son extrémité.

Ces larves sont remarquables par le développement extraor-

dinaire de leurs poils. Elles font, en effet, partie du groupe des larves dites « porc-épic », qui caractérisent la tribu des Dermestiens. Ces poils sont de deux catégories :

1° Poils composés, gros, de 10 à 14 μ d'épaisseur, formés d'un axe plein, barbelé sur toute sa surface de piquants courts dirigés en avant ; ayant ainsi l'aspect d'un long épi. Ces poils sont attachés solidement aux téguments sur une base élargie en bouton, et persistent dans la dépouille larvaire.

2° Poils grèles de 3 à 4 μ d'épaisseur, formés de superpositions régulières autour d'un axe central de verticilles de 4 barbelures formant une collerette ouverte en avant. Le poil semble ainsi formé d'une série d'articles emboités, distants de 10 μ. Le dernier s'évase pour supporter une partie renflée terminale piriforme de 45 μ sur 14, en forme d'ombrelle repliée, dont le cadre serait formé par la division de la tige centrale en rayons périphériques. Ces poils ont une attache peu solide aux téguments. Ils tombent au moindre contact et ne subsistent qu'en partie dans la dépouille lavaire.

A la face ventrale, on ne trouve que des poils de la première catégorie. Ils sont jaune fauve, courts (130 à 160 μ) et de moindre épaisseur (10 μ), très serrés sur les anneaux abdominaux qu'ils recouvrent comme d'une toison dorée, plus espacés sur les anneaux thoraciques.

A la face dorsale, on trouve, au contraire, des poils des deux catégories, répartis en des zones distinctes : *a*) Les poils de la première catégorie se rencontrent à la partie dorsale convexe des anneaux, mais ils sont courts, très clairsemés suivant 2 ou 3 lignes irrégulières et ne masquent pas la coloration noire et brillante du tégument. Ils sont plus denses au niveau de la tête qu'ils recouvrent d'une véritable broussaille. A la jonction de l'arceau dorsale et de l'arceau ventral, ils se différencient dans chaque anneau en touffes de longs poils épineux, raides, bruns, plus gros (14 μ) et plus longs (250 à 800 μ), formant ainsi 2 rangées latérales de piquants dressés très caractéristiques. Enfin, au dernier anneau, on remarque, insérés au-dessus de l'anus, 2 faisceaux de 10 à 15 longs poils de plus de 1 mm., raides et se prolongeant à l'arrière en forme de queue ; *b*) les poils de la seconde catégorie sont tous de longueur à peu près uniforme : 650 à 800 μ. Dans une première zone de répartition, on les trouve très nombreux à la limite postérieure de chaque anneau dorsal, suivant une étroite bandelette de 35 μ, qui est véritablement criblée d'un semis serré de petits pertuis, par où s'attache le poil. Latéralement, ils constituent des touffes spéciales en aigrettes, bordant les touffes de piquants déjà décrits. Aux trois derniers anneaux, c'est-à-dire dans

la partie tronc-conique de la larve, ils prennent un développement plus considérable et forment 3 larges panaches dirigés en arrière, en forme de queue de Paon, venant envelopper les filaments caudaux. Ces poils sont très caducs, mais rigides. Ils se détachent facilement, mais restent raides sans se plier ni se rompre. La larve en sème dans tous ses parcours; à mesure qu'elle approche de la nymphose, elle en perd des touffes entières.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 4 JUILLET 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Haushalter.

Sur la structure des corpuscules de Vater-Pacini chez le Chat,

par R. Collin.

On décrit classiquement les corpuscules de Pacini comme formés d'une coque décomposable en capsules concentriques et d'une massue interne renfermant une fibre nerveuse axiale (fibre sensitive appartenant au système cérébro-spinal) et une fibre grêle (constituant l'appareil nerveux de Timofeew à laquelle Dogiel attribue une origine sympathique). Ruffini a démontré que la massue centrale est constituée par du tissu conjonctif fibrillaire et a figuré ce tissu sous la forme de filaments ou de lamelles concentriques à la fibre nerveuse axiale, mais il n'en considère pas

moins la massue comme différente de la capsule, la première n'étant, d'après lui, que la continuation de la gaîne subsidiaire qui porte son nom, tandis que la seconde est la continuation de la gaîne lamelleuse de Henle. Sans vouloir discuter aujourd'hui de la signification anatomo-microscopique de la massue interne, je voudrais montrer dans cette note que sa structure n'est pas essentiellement différente de celle de la coque qui l'entoure, ce qui ressort de l'observation des corpuscules jeunes. Pour la présente étude, j'ai utilisé le pancréas et le tissu conjonctif sous-péritonéal de Chats âgés de 1 à 15 jours. Les pièces ont été fixées par les liquides de Bouin, de Regaud, de Flemming et les coupes colorées, suivant les cas, par les méthodes trichromiques de Cajal, de Prenant, de Mallory ou par la technique d'Altmann modifiée.

Sur les coupes transversales, les lamelles de la coque nous apparaissent sous la forme de fibrilles collagènes onduleuses concentriques à l'axe du corpuscule et réunies entre elles par des anastomoses obliques. Les noyaux qui parsèment ces lamelles sont aplatis, ovalaires : le protoplasma qui les entoure, peu abondant, ténu, renfermant de très fines mitochondries, semble prolonger leurs pôles sous forme d'expansions effilées. Les bords de chaque noyau sont longés par des fibrilles collagènes, de telle sorte que la cellule conjonctivo-endothéliale semble emprisonnée entre deux fines lamelles collagènes parallèles, d'ailleurs réunies entre elles, de distance en distance, par des anastomoses obliques. Il est important de noter que tout le système collagène de la coque est ordonné par rapport à l'axe géométrique du corpuscule. La délimitation de la coque, vis-à-vis de la massue centrale est assurée, suivant les auteurs, par la lamelle la plus interne de celle-là. D'une façon assez constante, nous avons rencontré au niveau de la surface externe de ce que nous continuerons provisoirement à appeler la massue centrale, un tractus collagène orienté comme ceux de la coque, mais généralement d'une épaisseur plus grande. En dehors de ce tractus, il existe généralement une grande accumulation de noyaux volumineux dont plusieurs sont en voie de mitose. A l'intérieur de la massue, la disposition est la suivante : la fibre sensitive axiale apparaît rarement sous la forme d'un cercle : le plus souvent sa tranche horizontale est ovalaire ou fusiforme, en d'autres termes la fibre nerveuse axiale n'est pas une tige cylindrique, mais une lame à deux tranchants. Cette fibre est étroitement engaînée de membranes collagènes, d'autant plus serrées qu'elles sont plus centrales, qui viennent s'insérer de part et d'autre d'une sorte de cloison verticale, également collagène, répondant en coupe transversale, à un diamètre du corpuscule passant par les deux bords de la lame nerveuse et coupant la lamelle la plus interne de la coque. Il y a gé-

néralement, en cet endroit, un point nodal important où viennent se réunir plusieurs membranes. Les différentes membranes collagènes de la massue centrale ne sont pas exactement parallèles les unes aux autres, mais réunies par des anastomoses obliques, de sorte que se trouvent ainsi délimités des espaces fusiformes occupés par des cellules conjonctivo-endothéliales souvent en état de division indirecte. Ces cellules sont des éléments allongés, concaves du côté axial, convexes du côté périphérique, qui possèdent un gros noyau ovalaire renfermant un ou deux nucléoles et de fines granulations chromatiques. Aux deux pôles du noyau s'effile un protoplasma très délicat, parsemé d'une poussière de mitochondries, limité à sa périphérie par les lamelles collagènes qui y ont pris naissance. Ainsi les cellules de la massue centrale sont de véritables fibroblastes en forme de ménisques occupant les alvéoles d'un système de lamelles collagènes. Ces cellules, même après la différenciation du collagène à leur surface continuent à se diviser par mitose, les figures de division s'observant jusqu'au voisinage immédiat de l'axe du corpuscule.

L'examen de coupes transversales des corpuscules jeunes, dûment corroboré par l'observation de coupes longitudinales où l'on voit, du centre à la périphérie du corpuscule, une succession ininterrompue de lamelles collagènes emboîtées, démontre donc qu'il n'y a pas de différence de nature entre la massue centrale et la coque périphérique, toutes les deux étant de nature collagène ainsi d'ailleurs que l'ont établi Ciaccio et Ruffini. Mais il semble d'autre part que la massue centrale et les zones qui l'entourent immédiatement puissent être considérées comme le centre germinatif des lamelles de la coque, celles-ci étant refoulées en dehors au fur et à mesure de la production de nouvelles cellules. Chez les animaux jeunes, il y a passage progressif des lamelles engaînantes les plus internes aux plus externes, ces dernières étant simplement plus étirées que les premières, par suite de leur refoulement excentrique. Dès lors, la massue interne n'apparaît plus comme une individualité histologique distincte, mais simplement comme la partie la plus jeune du corpuscule de Vater-Pacini.

Sur la présence de corpuscules de Vater-Pacini dans les ganglions lymphatiques du Chat,

par R. Collin.

On connaît, depuis longtemps, la présence de nombreux corpuscules de Vater-Pacini dans le tissu conjonctif du mésentère et dans le pancréas du Chat. Les ganglions lymphatiques du mésentère chez le même animal peuvent en renfermer également

comme le montre la figure 1, au moins dans la région qui correspond topographiquement au pancréas, qui a été seule explorée. A ma connaissance, ce fait n'a pas encore été signalé. Le corpuscule de Vater-Pacini inclus dans le ganglion lymphatique représenté par la microphotographie, a son pôle externe distant de 0,3 mm. de la surface de la capsule ; ses axes mesurent respectivement 0,32 mm. et 0,17 mm. ; il est plus petit qu'un corpuscule situé dans le tissu conjonctif périganglionnaire dont les axes

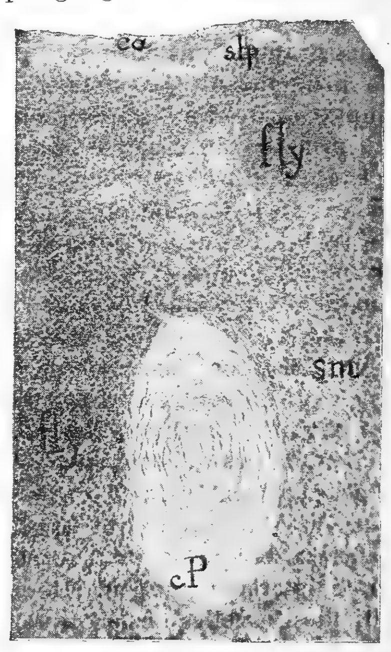


Fig. 1. — Coupe transversale d'un ganglion lymphatique mésentérique d'un Chat de 15 jours. × 124 *c a*, capsule ; *s l p*, sinus lymphatique périphérique ; *f l y*, *f l y*, follicules lymphatiques ; *s m*, substance médullaire ; *c P*, corpuscule de Pacini.

mesurent respectivement 0,42 mm. et 0,22 mm. Au point de vue structural, il ne s'écarte en rien de la description classique des organes de la même catégorie. Au point de vue topographique, il jouxte d'un côté un follicule lymphoïde à la surface duquel il creuse une légère cavité, de l'autre il répond aux cordons folliculaires et aux chemins de la lymphe et l'examen de coupes en série montre qu'il répond, à un moment donné, à une artériole de la substance médullaire.

Cette observation, que nous proposons de compléter par l'étude systématique de la répartition topographique des corpuscules de Pacini chez le Chat, nous fait vraisemblablement saisir un des mécanismes par quoi s'effectue la régulation de la circulation sanguine dans le ganglion lymphatique. Le corpuscule de Vater-Pacini représente l'extrémité périphérique d'un nerf sensitif du système cérébro-spinal. L'excitation recueillie par le corpuscule de Pacini traverse le protoneurone périphérique et parvient dans la

moelle au niveau d'un noyau moteur sympathique qui la réfléchit, par la fibre préganglionnaire de Langley jusqu'à la cellule motrice d'un ganglion sympathique. L'axone de celle-ci ou fibre post-ganglionnaire se distribue aux fibres musculaires lisses des vaisseaux sanguins.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Remarques au sujet de l'emploi de l'alcool amylique en histologie,

par A.-Ch. Hollande.

C. Peeters, dans une note récente à la *Société belge de biologie* (1), vient à nouveau d'attirer l'attention des histologistes sur l'emploi de l'alcool amylique au cours de l'inclusion des pièces dans la paraffine. Suivant la technique de l'auteur, la pièce, à sa sortie de l'alcool éthylique à 96°, est passée successivement dans trois bains d'alcool amylique ; elle est ensuite mise à l'étuve à 55°; de là, elle doit séjourner dans trois autres bains de paraffine à 55° pour être finalement incluse dans le dernier de ces bains.

Déjà, en 1914 (2), j'ai indiqué l'alcool amylique comme remplaçant de l'alcool éthylique à 100°, ainsi que du xylol; toluène ou chloroforme, pour le montage des pièces à la paraffine. Au début de mes essais, j'avais employé, comme le fait actuellement C. Peeters, le passage direct de la pièce de l'alcool amylique à la paraffine à 53°, maintenue fondue à l'étuve. En opérant de la sorte, il fallait un temps très long pour que les tissus se soient débarrassés de l'alcool amylique, des traces de cet alcool rendant la coupe difficile ; il s'ensuivait un séjour de plusieurs heures à l'étuve à 55°, ce qui nuisait considérablement à la conservation de la pièce par suite du ratatinement dont elle devenait l'objet.

Je crois devoir rappeler actuellement la technique à laquelle je m'étais alors arrêté : la pièce sortie de l'alcool éthylique à 96° est déshydratée dans deux bains successifs d'alcool amylique pur, elle y séjourne de 24 à 48 heures, — et même plus, — suivant ses dimensions ; de là, elle est plongée, pendant 48 heures, dans de l'huile de vaseline pure (neutre et incolore) que l'on renouvelle à trois reprises différentes. (La pièce fixée, débarrassée de son alcool amylique, peut être conservée plusieurs mois dans l'huile de vaseline sans aucune altération.) Pour procéder à son

(1) Sur une nouvelle méthode d'inclusion à la paraffine. *C. R. de la Soc. de biol.*, 28 mai 1921.

(2) Les cérodécytes ou « œnocytes » des Insectes au point de vue biochimique. *Arch. Anat. microsc.*, t. XVI, fasc. 1, 1914 (voir page 7).

inclusion, elle est prélevée de l'huile de vaseline, puis placée quelques secondes sur du papier buvard afin d'éliminer l'excès d'huile de vaseline ; elle est alors portée dans deux ou trois bains successifs de paraffine à 40°, maintenue fondue à l'étuve ; elle devra y séjourner de 4 à 5 heures, et, en dernier lieu, elle sera plongée durant 1/2 heure dans de la paraffine à 53° fondue ; finalement, l'inclusion sera faite dans cette paraffine. Par ce procédé, on supprime le long séjour à 55° ; on a ainsi le précieux avantage de conserver les détails cytologiques les plus délicats, sans qu'aucune coloration soit empêchée.

J'ai, de plus, montré, en 1918 (1), que l'alcool amylique était très avantageux pour le montage des préparations au baume de Canada. Les coupes ou frottis sur lame de verre, après passage dans la série des alcools éthyliques à 30°, 70°, 80°, 96°, sont déshydratées dans deux bains successifs d'alcool amylique pur (séjour de 5 minutes dans chacun) ; elles sont ensuite passées d'abord dans un mélange à parties égales d'alcool amylique et de toluène, puis dans le toluène seul (qui dissout rapidement tout l'alcool amylique) ; et enfin dans deux tubes de xylol pur ; elles sont alors montées au baume de Canada au xylol ou au chloroforme.

Les préparations obtenues dans ces conditions sont très claires et se conservent sans aucune altération de couleurs, si l'on a soin de bien éliminer l'alcool amylique par le toluène et le xylol.

Les avantages de l'alcool amylique pur sur l'alcool éthylique à 100° sont nombreux ; l'alcool amylique ne s'hydrate pratiquement pas à l'air (le même tube bouché par un simple couvercle de verre peut servir plusieurs mois) ; il ne s'évapore que très lentement ; la déshydratation est rapide et complète ; il éclaircit les préparations ; il est parfaitement soluble, sans provoquer aucun louche, dans le toluène, le xylol et le chloroforme ; il ne dissout que très lentement les couleurs d'aniline fixées par les cellules colorées, et ne les altère pas ; sa récupération est, de plus, très aisée (2). Toutes ces propriétés font de l'alcool amylique un produit de choix en technique histologique.

D'après les indications qui m'ont été fournies, il est du reste actuellement utilisé dans un grand nombre de laboratoires (3).

(Laboratoire de zoologie et parasitologie. Faculté de pharmacie).

(1) Emploi de l'alcool amylique en technique histologique et plus particulièrement dans la méthode de Romanowsky. *C. R. de la Soc. de biol.*, 9 mars.

(2) C. Peeters. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 16.

(3) D'autres alcools, bien que moins riches en carbone, tel l'alcool butylique, ainsi que l'a montré récemment Mlle Larbaud, peuvent également rendre, — à l'instar de l'alcool amylique, — de précieux services en histologie. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 23 mai 1921.

Sur un kyste congénital de la région mastoïdienne,

par Jacques et Aubriot.

Nous avons eu l'occasion d'observer une affection assez peu fréquente de la région mastoïdienne qui nous a semblé intéressante à relater.

Un jeune homme de 17 ans, atteint d'un kyste radiculo-dentaire, intrasinusien, ouvert, du maxillaire gauche, porte, depuis l'enfance, du même côté, mais à la région mastoïdienne, une petite tumeur indolore dont il aimerait à être débarrassé en même temps que de son abcès chronique de la bouche.

On constate, en effet, à la simple inspection de la région rétro-auriculaire, un soulèvement des téguments d'ailleurs entièrement normaux occupant assez exactement l'emplacement de la scissure pétrosquameuse. La forme en est oblongue, à grand diamètre presque horizontal ; les dimensions sont celles d'un gros Haricot. A la palpation, on reconnaît qu'il s'agit d'une tumeur élastique parfaitement limitée, lisse et non lobulée, totalement indépendante des téguments dans toute son étendue, faiblement mobilisable sur les plans profonds. Elle est couchée dans une dépression en gouttière de l'apophyse. La réductibilité est nulle, la consistance est celle d'un sac renfermant du liquide sous une certaine tension ; sensibilité nulle à la pression.

Découverte par une incision dans le sillon rétro-auriculaire, elle apparut sous un aspect très analogue à celui d'un lobule adipeux, uni, jaune, semi-translucide, sans aucune attache tégumentaire. La libération d'avec le plan profond constitué par le périoste mastoïdien nécessita une dissection assez minutieuse, et découvrit une fossette a bords très mousses manifestement moulée sur la petite tumeur. Il n'existait apparemment aucun pédicule proprement dit, et la tumeur n'était rattachée au périoste que par quelques tractus conjonctifs disposés en collerette, un peu plus denses que le tissu cellulaire ambiant. Le kyste présentait le volume et la forme approximative d'un gros Haricot de Soissons ; sa coque était formée d'une lame fibreuse très mince et transparente ; il contenait une substance jaune paille de consistance et d'aspect assez semblables à ceux du cérumen frais. Après décapage, on pouvait constater, mais à une extrémité seulement, et sur une surface égale au quart environ de la surface intérieure totale, un fin revêtement de poils follets, de 1 mm. à 1 1/2 mm. de long. A l'examen microscopique de la région non pilifère, le derme, très dense, composé de lamelles imbriquées, était revêtu d'un épithélium pavimenteux stratifié, dont les cellules, à contours flous et comme dégénérescentes, ne s'ordonnaient pas en

une basale régulière. On ne constatait ni papilles ni annexes d'aucune sorte. La portion pileuse, au contraire, offrait les caractères nets d'une muqueuse malpighienne, dont l'épithélium polyédrique recouvrait, par l'intermédiaire d'une basale parfaitement régulière, un derme sans papilles, mais littéralement farci de follicules pileux et de volumineuses et très nombreuses glandes sébacées occupant par endroits sa presque totale épaisseur. La vascularisation de ce derme était très faible. Le diagnostic de kyste dermoïde s'imposait.

Nous avons, au cours de rapides recherches bibliographiques, trouvé peu de cas semblables dans la littérature chirurgicale ; Lévesque, dans sa thèse (Paris 1907) n'a pu en réunir que 9 cas. Poirier, dans son *Traité d'Anatomie médico-chirurgicale*, a attiré l'attention sur ces kystes dermoïdes péri-auriculaires, déjà signalés par Gillette, Reclus, Steenbrugge, et qui seraient superficiels ou intraosseux. Le mode de développement de la région mastoïdienne expliquerait, selon lui, leur formation. « L'apophyse mastoïde, dit-il, est formée par la réunion de deux points osseux primitivement séparés. L'un de ces points appartient à l'écaille du temporal et forme la moitié antérieure de l'apophyse. L'autre, qui se développe au dépens du rocher ou par un point osseux spécial, forme la moitié postérieure de l'apophyse. La soudure entre ces deux moitiés se fait très tard, parfois même elle ne s'achève jamais. Sur tous les temporaux d'adultes, on peut trouver la trace de cette soudure. »

Cette conception ne saurait avoir qu'une valeur purement hypothétique tant que nous ne serons pas fixés sur les rapports de la région mastoïdienne avec l'extrémité de la première fente branchiale. Les faits du genre de celui que nous signalons tendraient, en tous cas, à faire admettre que celle-ci peut se prolonger au-delà des bourrelets concourant à la constitution du pavillon, et persisterait dans une certaine mesure, sous les espèces de la suture pétro-squameuse.

Fibrome périostique du corps de la mandibule,

par Jacques et Aubriot.

Les fibromes du squelette sont rares. Les maxillaires semblent constituer pour eux un lieu d'élection. Mais c'est principalement sous forme de tumeurs intraosseuses qu'on les a signalés. Quant aux néoformations de cette nature originaires du périoste, on ne les connaît guère que sous les espèces de l'épulis fibreuse, bourgeon polypoïde plus ou moins volumineux inséré sur le bord

alvéolaire de l'os. A vrai dire, les fibromes périostiques vrais, « ont pour siège presque exclusif l'apophyse basilaire, et constituent la singulière affection connue sous le nom de polypes naso-pharyngiens. ». Cette opinion, déjà ancienne, de Poncet, n'a rien perdu de son exactitude, si l'on veut bien toutefois substituer le terme de « sphénoïde » à celui d' « apophyse basilaire ».

Or, nous avons observé et étudié un cas de fibrome périostique du corps de la mandibule, dont l'évolution clinique et les caractères histologiques révèlent précisément une singulière affinité avec le fibrome naso-pharyngien.

Observation. M. M..., 20 ans, a été opéré il y a deux ans, à Epinal, d'un ganglion (?) sous-maxillaire, qui se serait presque immédiatement reproduit et présente aujourd'hui un volume supérieur à celui qu'il avait primitivement.

Nous constatons, en effet, à l'inspection, une déformation de la région mandibulaire gauche caractérisée par une saillie ovoïde à grand axe horizontal, du volume d'une noix, surchargeant la face externe de la branche gauche au niveau de la région prémolaire et la débordant nettement en bas, pour empiéter sur la loge sous-maxillaire. Les téguments, à ce niveau, sont un peu rosés et portent la trace d'une incision opératoire ancienne. La palpation, à peu près indolore, révèle l'indépendance des plans superficiels en même temps qu'une étroite adhérence au squelette, avec lequel se confond la tumeur à la manière d'un phlegmon ostéo-périostique odontogène. La consistance est toutefois beaucoup moindre et rappelle assez bien la pseudo-fluctuation qu'on perçoit à l'exploration de certains lymphômes tuberculeux. Le patient accuse quelques tiraillements douloureux irradiant vers l'angle. La denture est intacte dans la région considérée du maxillaire. L'extirpation montra qu'il s'agissait d'une masse de tissu coriace, entourée d'une capsule fibreuse intimement confondue avec le périoste fortement épaissi de la face externe et du bord inférieur de l'arc mandibulaire.

Au microscope, la tumeur apparut formée de tissu lamineux pur, à faisceaux généralement orientés suivant deux directions perpendiculaires, avec quelques foyers de prolifération et vaisseaux dépourvus de paroi propre, ainsi qu'on les observe, mais en plus grand nombre, dans les fibromes de la base.

A PROPOS DES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE LAIT EN THÉRAPEUTIQUE INFANTILE,

par Mlle M. LAURENT.

Nous avons employé dans quelques cas, à la clinique du Pr Haushalter, les injections de lait. Je vais vous résumer très brièvement la méthode et nos résultats.

Les injections de lait sont employées en thérapeutique infantile dans deux buts différents : à titre antianaplylactique chez des enfants qui ne tolèrent pas le lait qui leur est donné, soit lait de Femme, soit lait de Vache ; ou bien, pour fournir par injection de lait de Femme, des ferments vivants et spécifiques à des nourrissons soumis à l'allaitement artificiel.

La première méthode, préconisée par Weill, est employée dans des cas très spéciaux et relativement rares d'intolérance. Il s'agit d'un symptôme bien distinct de ceux que réalisent les divers troubles digestifs de l'enfance, se manifestant surtout par des vomissements, et occasionnant de la constipation, des troubles nerveux, des accidents cutanés. Les vomissements surviennent dès le début ou dans une période peu avancée de l'allaitement, soit naturel, soit artificiel, se produisent après chaque tétée, sont rebelles à la thérapeutique usuelle et entraînent peu à peu l'hypothrepsie et l'athrepsie. Cette intolérance est inexplicable, elle se rapproche des accidents de grande anaphylaxie observés par Hutinel chez des nourrissons ; mais ceux-ci sont aigus, foudroyants et se produisent seulement à la reprise de l'allaitement après la diète hydrique. Elle diffère aussi des faits d'anaphylaxie alimentaire chronique étudiés par Laroche, Richet fils et Saint-Girons. En effet, ces auteurs les expliquent par des lésions de la muqueuse intestinale ou de la cellule hépatique dues à des troubles digestifs antérieurs ; il n'y en a pas dans l'intolérance ; par le passage dans le sang d'albumine hétérogène : or, l'intolérance se produit aussi avec le lait de Femme. De plus, dans l'intolérance, la période de sensibilisation n'existe pas toujours, comme dans l'anaphylaxie, car certains enfants vomissent dès la première tétée ; et si la guérison est obtenue, elle est durable : c'est une immunisation, et non une désensibilisation.

Nous n'avons pas obtenu de succès dans nos deux cas ; les deux nourrissons présentant de l'intolérance l'un au lait naturel et l'autre au lait de Vache, étaient dans un état d'hypotrophie sans doute trop profond. Peut-être existait-il des tares que nous n'avons pu déceler, car les enfants qui nous sont adressés à l'hôpital en sont rarement indemnes.

En revanche, nous avons eu deux succès, sur cinq cas, en appliquant la méthode dans le but préconisé par Marfan, puis Rocaz, de fournir des ferments, ou enzymes, ou trophozymases aux nourrissons allaités artificiellement. La carence du lait de Femme étant un des éléments importants de l'hypotrophie, la restitution de ces ferments doit améliorer la nutrition générale. La petitesse des doses nécessaires prouve précisément que les résultats sont dus, non pas à la valeur des matériaux nutritifs, mais aux qualités biologiques des ferments vivants, de diverse nature contenus dans le lait de Femme, ferments digestifs qui vont exciter la muqueuse intestinale, trophozymazes de Marfan, qui agissent sur les centres de la nutrition et de l'assimilation, produits des glandes endocrines de la mère. Enfin, d'autres ferments, dits de combat, exalteraient la défense de l'organisme contre l'infection, et leur existence expliquerait l'action des injections de lait frais dans les maladies infectieuses du nourrisson.

Dans nos deux cas de guérison, les vomissements se sont espacés dès la première injection pour cesser à la troisième ou quatrième. Le poids a lentement, mais progressivement augmenté. Nous avons fait chez le premier poupon 5 injections, et chez le second 10 de lait frais recueilli aseptiquement, par traite manuelle.

Dans tous nos cas, heureux ou malheureux, les injections n'ont causé aucun accident local ou général, la résorption du lait, en particulier, s'est faite très rapidement.

Dans la méthode anti-anaphylactique, il faut naturellement injecter le lait non toléré, lait maternel frais ou lait de Vache bouilli, et de minimes doses suffisent.

(*Clinique médicale infantile du Pr Haushalter*).

Les aspects particuliers de l'architecture du corps vertébral chez les Mammifères, bipèdes ou quadrupèdes et chez les Mammifères pisciformes,

par Mutel.

La colonne vertébrale, en dehors de son rôle de gaîne protectrice de la moelle épinière, peut avoir deux fonctions : elle peut être le point d'appui, le support des viscères, elle peut servir de levier pour les mouvements : elle peut donc être organe de soutien et organe de locomotion. Ces deux rôles sont surtout passifs et les agents actifs en sont les muscles statiques d'une part, les muscles locomoteurs d'autre part.

Il était intéressant de savoir si ces fonctions, ou la prédominance de l'une d'elles, imprimaient un caractère particulier à l'architecture du corps vertébral.

Chez les Poissons, la colonne vertébrale possède également ces deux fonctions ; elle est la pièce squelettique autour de laquelle les organes s'orientent, sur laquelle ils s'appuient, et, elle joue aussi un rôle important dans la locomotion : c'est un appareil de réaction élastique contre les mouvements de flexion produits par les muscles pour la progression. Ces muscles, latéro-dorsaux et latéro-ventraux, s'insèrent indirectement sur les vertèbres par l'intermédiaire des myoseptes. Si l'on examine l'image radiographique d'une coupe de vertèbre perpendiculaire à son axe, on constate qu'à partir du centre partent, en s'irradiant vers la périphérie, une série de rayons, calcifiés ou ossifiés suivant l'animal étudié. Les rayons se dirigent vers les régions de la surface vertébrale qui supporteraient le maximum d'effort : en haut et en bas, vers les lignes d'insertion des hémapophyses, des neurapophyses et du myosepte sagittal, sur les côtés vers les lignes d'insertion du myosepte transverse. La vertèbre du Poisson présente donc une image centrée et radiée.

Chez les Mammifères bipèdes ou quadrupèdes, la colonne vertébrale perd son rôle locomoteur ; une partie des muscles latéro-ventraux entre dans la constitution de la musculature des parois de la cavité viscérale et des membres locomoteurs ; les autres muscles latéro-ventraux et la totalité des muscles latéro-dorsaux deviennent des muscles spinaux ; la colonne vertébrale n'est plus le squelette de l'appareil locomoteur, elle est devenue essentiellement un organe de soutien, elle est le squelette des muscles statiques. Ces muscles statiques, spinaux, s'insèrent sur les apophyses épineuses, sur les apophyses transverses, sur les lames vertébrales, et la totalité de leurs efforts est transmise à la colonne vertébrale, et, en particulier, à chaque vertèbre, par les pédicules vertébraux ; l'image de la transmission de ces forces au corps vertébral nous est représentée sur un cliché radiographique par l'épanouissement d'une série de travées osseuses qui s'échappent du pédicule vertébral et s'irradient dans le corps.

Tous les Mammifères ne sont pas bipèdes ou quadrupèdes ; il existe, par exemple, une série de Mammifères pisciformes, chez qui la colonne dorsale, comme chez le Poisson, devient à la fois organe de soutien et de locomotion. L'étude radiographique de coupes de corps vertébral a été faite chez le Dauphin, chez le Lamantin ; elle montre que le corps vertébral présente une série de travées osseuses disposées régulièrement en formes de rayons ; la disposition architecturale est centrée et rayonnée, image analogue à celle de la vertèbre du Poisson. Morphologiquement, il existe

des pédicules vertébraux, ils sont même énormes chez le Lamantin, par rapport au corps vertébral, mais au point de vue dynamique, ils semblent insignifiants : car ils ne laissent échapper que quelques rares travées osseuses, images concrètes des forces qu'ils transmettent, qui ne pénètrent pas dans le corps vertébral, mais se perdent rapidement à sa périphérie.

En résumé, la colonne vertébrale chez les Mammifères pisciformes est à la fois organe de soutien et organe locomoteur ; chez les Mammifères quadrupèdes, elles est surtout organe statique et elle remplit ce rôle à l'aide des muscles spinaux dont les efforts lui sont transmis par des pédicules vertébraux. A cette différence physiologique, correspond une différence, non pas de morphologie extérieure, mais d'architecture osseuse : l'examen radiographique d'une coupe d'un corps vertébral faite perpendiculairement à son axe, montre, chez les Mammifères quadrupèdes, une prédominance de travées osseuses irradiées à partir des pédicules vertébraux, et chez les Mammifères pisciformes une prédominance de travées rayonnant du centre du corps vertébral vers sa périphérie.

Une autre image encore plus frappante peut nous être fournie sur cette différence de rapport entre le pédicule et le corps vertébral chez les Mammifères quadrupèdes ou pisciformes. Elle nous est donnée chez les animaux jeunes par l'étude des surfaces de la diaphyse ou des surfaces diaphysaires de l'épiphyse. Chez les animaux pisciformes, la surface diaphysaire forme une image ovalaire régulière, tandis que chez les quadrupèdes, elle est fortement échancrée à ses deux angles postéro-latéraux par les pédicules vertébraux qui la pénètrent tout en restant séparés par une lamelle cartilagineuse.

(*Laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine*).

Étude histologique et chimique d'un kyste chyleux du mésentère,

par René Morlot et Léon Jennesseaux.

Les kystes chyleux du mésentère sont peu fréquents, et leur pathogénie est encore obscure, aussi, semble-t-il intéressant, lorsqu'un cas s'en présente, de l'étudier avec attention. Le kyste soumis à notre analyse provient d'une Femme de 36 ans ; il est intramésentérique, présente un aspect lisse, régulier, parfaitement sphérique, de 12 cm. de diamètre, de coloration bleu violacé, de consistance assez dure; sectionné avant fixation, il s'en échappe

700 c.c. d'un liquide blanc rosé, laiteux, peu épais, de consistance crémeuse, bien lié, sans grumeaux, dont une légère partie coagulée, d'aspect crémeux, reste adhérente à la paroi interne du kyste.

Au point de vue de sa structure, l'épaisseur de la poche varie de 1 mm. à 7 mm., elle est très vascularisée, parcourue en tous sens par des vaisseaux visibles par transparence, elle paraît fibreuse à l'œil nu.

La paroi est constituée par une couche interne sans endothélium, formée de débris conjonctifs, d'hématies et de leucocytes altérés, correspondant aux particules du contenu adhérentes ; au-dessous, du tissu conjonctif lâche, lamellaire, avec nombreux capillaires sanguins ; une couche conjonctive plus compacte succède, dont les lames se dissocient pour recevoir des nodules allongés de lymphocytes. Ces follicules ne sont pas limités et les lymphocytes s'infiltrent vers les régions internes. Dans une zone plus externe, le tissu conjonctif est compact, on y découvre des fibres musculaires lisses plus ou moins dégénérées ; une mince bordure conjonctive lâche et diffuse, sans endothélium, forme la couche externe.

Au microscope, le contenu du kyste est un magma amorphe gris jaunâtre, avec quelques globules de graisse, quelques hématies, de rares leucocytes et quelques cristaux d'acides gras et de cholestérine.

A l'étude chimique, ce contenu est une émulsion parfaite, homogène, se conservant des mois sans altération ni dépôt ; l'addition d'eau ne permet même pas de la séparer en ses éléments constitutifs. Volume : 700 c.c.. Densité à 15° : 1004. Réaction : alcaline. Odeur : fade. L'émulsion se coagule à la chaleur, et à froid, par l'addition de HNO^3, CH^3 CO OH; d'acide trichloracétique ou d'alcool fort (matières albuminoïdes). Evaporé au bain-marie, il donne un extrait sec café au lait, qui, calciné au rouge vif, laisse des cendres, où l'on constate chlorures et phosphates alcalins en plus faible quantité. Agité en présence d'éther ou de liquide d'Adam (alcool-éther ammoniacal), il se sépare en deux couches, dont la supérieure laisse après évaporation une substance jaune vif (matières grasses).

La composition du liquide est intéressante à comparer à celle du chyle et des liquides kystiques mésentériques données par divers auteurs :

(Les nombres indiquent la quantité de substance p. 100).

Résultats personnels		Tuffier	Reynier	Letulle	Proust	Kuster	Solman	Chyle
	—	—	—	—	—	—	—	—
H_2O	86,82	80,90	81,05	87,98	—	—	—	92
Albuminoïdes.	8,51	4,24	5,64	8,20	gde. quant.	7,34	traces	3,2
Graisses	4,66	13,58	9,75	2,29	5,50	—	62,31	3,3
Cholestérine ..	traces	0,00	0,00	0,09	gde. quant.	5,94	—	traces
Glucose	0,00	0,00	0,00	0,14	—	—	—	—
Minéraux	0,95	1,26	3,56	1,27	0,01	—	traces	0,8
Mat. solides ...	—	—	—	—	—	—	2,15	—
Ext. sec (Mat. dissoutes) ..	13,17	—	—	—	6,20	—	—	7,8

Notre analyse chimique qualitative et quantitative est presque identique à celle des auteurs et à peu près à celle du chyle (d'après Munk), elle nous permet d'affirmer que nous avons affaire à un kyste chyleux ; la présence de graisses écarte d'emblée la comparaison avec la lymphe, qui en est entièrement dépourvue (Portier). Les différences légères quantitatives sont attribuables aux variations de concentration, d'ailleurs notre liquide a d'autres caractères communs avec le chyle : absence de coagulation, de décomposition, de putréfaction, présence de fines gouttelettes graisseuses donnant l'aspect lactescent.

Quant à sa genèse, notre kyste correspond au chylangiome kystique, troisième type de la classification de Wegener, réétudiée par Klemm. La présence de points folliculaires lymphoïdes dans la paroi semble en faveur de sa formation au dépens d'un ganglion, néanmoins, nous pensons que son origine est un chylifère, peut-être oblitéré et peu à peu ectasié en amont et près d'un ganglion ; l'endothélium du vaisseau a disparu par suite de sa fragilité et de la forte distension; rares sont d'ailleurs les auteurs (Klemm, Letulle, Ritter) qui ont décrit un revêtement endothélial, dans ces kystes. La présence de fibres musculaires lisses, déjà signalée par Brentano et Ramoino, dans la paroi de kystes chyleux serait en faveur de la nature lymphangiomateuse (Ritter); nous appuyons sur elle notre opinion en faveur de l'origine vasculaire et non ganglionnaire, car, chez l'Homme, les fibres musculaires lisses ont normalement entièrement disparu de la capsule des ganglions, ce n'est qu'exceptionnellement qu'elles y existent, d'ailleurs très rares et très peu développées (Heyfelder, Brucke, His, Recklinghausen), tandis que leur présence est normale et constante dans la tunique moyenne des lymphatiques chylifères.

Notre kyste chyleux du mésentère s'ajoute aux observations identiques de Bramann, Elter, Bergmann, Cruveilher, Hahn, von Hippel, Hinz, Kostlivy, rapportée par Kukula, Le Dentu, Lion, Rokitanski, Rubeska, Schwarzenberger, Spaeth, Narath Ritter, Tilger, Virchow, Werth, qui, tous, attribuent ces formations à

une obstruction et à une dilatation des chylifères, et ne divergent d'opinion que sur la cause première de ce trouble.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine*).

Ortie et tuberculose,

par Maurice Perrin et André Remy.

Le *Bulletin de la Société des Agriculteurs de France*, de juillet 1920, contient une communication du comte Edouard de Dreux-Brézé, signalant que, dans ses propriétés, plusieurs animaux, réputés tuberculeux, ont été guéris après un séjour dans des prés remplis d'Orties, soit que l'Ortie agisse par sa richesse en substances azotées, soit qu'elle contienne un principe doué d'une action empêchante pour le développement du Bacille tuberculeux. Maurice Boucherie, président de la section d'économie du bétail de cette Société, et plusieurs autres membres, ont déclaré avoir fait la même constatation. D'autre part, M. de Dreux-Brézé nous a signalé que, dans le centre de la France, l'infusion d'Orties est employée comme remède populaire contre la phtisie humaine.

Cette notion serait ancienne, car déjà Olivier de Serres, dans son *Théâtre d'Agriculture*, signale que la « graine d'Ortie pulvérisée et bue avec du vin est bonne contre la courte haleine, la pleurésie, l'inflammation du poumon, apaise la toux violente, fait abondamment cracher. » D'autre part, il existerait, dans les archives de l'Académie de médecine, un pli cacheté contenant des renseignements sur l'emploi thérapeutique de diverses préparations d'Ortie ; ce pli pourrait être ouvert actuellement, Mlle Miot, par qui il a été déposé, étant morte.

Notons qu'il s'agit ici des Orties du genre *Urtica*, soit de *Urtica urens* (Ortie grièche, petite Ortie), soit de *Urtica dioïca* (Ortie commune, grande Ortie) et non de Lamier blanc (*Lamium album*), appelé Ortie blanche dans quelques pays.

Nous avons entrepris des recherches pour vérifier le bien fondé des données ci-dessus en utilisant l'extrait fluide d'Ortie grièche préparé par la maison Dausse.

Voici les résultats de notre première expérience :

Six Cobayes, provenant de 2 portées de trois Cobayes, ont été divisés en trois lots contenant 1 Cobaye de chaque portée. Ces animaux pesaient de 255 à 380 gr., les conditions d'existence et d'alimentation étaient identiques. Il avait été vérifié dans des expériences préalables que les Cobayes ne mangeaient pas les feuilles d'Orties fraîches ou sèches mêlées à leurs aliments et que, seule, la voie sous-cutanée est utilisable. Les Cobayes A et B reçoivent

d'abord tous les deux jours, pendant deux semaines, des injections d'extrait fluide d'Ortie grièche ; A en reçoit 0,5 c.c. à la fois, B en reçoit 1 c.c.. Le quinzième jour, ils sont inoculés, les mêmes injections d'Orties sont continuées jusqu'à leur mort. Les Cobayes C et D ne reçoivent pas d'injections d'Orties avant l'inoculation tuberculeuse ; après celle-ci, ils en reçoivent tous les deux jours : C 0,5 c.c., D 0,25 c.c.. E et F, témoins, ne reçoivent pas d'injections d'extrait d'Ortie. Ces six animaux ont été inoculés le même jour avec une quantité égale d'une dilution homogène de crachats riches en Bacilles de Koch.

A dater du jour de l'inoculation tuberculeuse, la survie des animaux a été la suivante :

A	63 jours	C	61 jours	E	53 jours
B	24 jours	D	75 jours	F	56 jours

En d'autres termes, des Cobayes ayant reçu des injections d'Orties soit avant et après (A), soit seulement après (C et D) l'inoculation tuberculeuse, ont vécu de 5 à 19 jours de plus que les témoins E et F ; toutefois, le Cobaye B fait exception, il a succombé le premier, mais il semble qu'il faille incriminer l'emploi d'une dose trop forte d'extrait d'Ortie : elle a amené dans son organisme des perturbations trop importantes, qui se sont ajoutées aux effets de l'inoculation tuberculeuse.

Nous ne voulons pas tirer de cette première expérience une conclusion ferme qui serait prématurée. D'autres expériences sont en cours ou projetées (notamment avec des extraits non alcooliques), mais nous tenons à signaler cette première série parce qu'elle peut encourager les expérimentateurs à poursuivre des recherches sur les effets physiologiques et thérapeutiques des principes actifs contenus dans l'Ortie.

(*Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine*).

Sur quelques effets de l'extrait fluide d'Ortie grièche,

par Maurice Perrin et André Remy.

Les préparations d'Orties (aussi bien celles de *Urtica urens* que celles de *Urtica dioïca*) sont indiquées par Dujardin-Beaumetz comme possédant des propriétés astringentes (tanin) justifiant leur emploi comme hémostatiques et comme possédant une action vasomotrice très accusée. Le Formulaire de Bouchardat indique l'emploi du suc d'Orties contre les maladies de la peau, ainsi que son utilisation contre les hémoptysies tuberculeuses. Nos recherches cliniques n'ont pas jusqu'ici donné de résultats

appréciables, sans doute à cause de l'insuffisance des doses employées, doses que nous n'avons pas cru devoir élever, ni employer par d'autre voie que la voie gastrique jusqu'à preuve de l'innocuité absolue de doses plus élevées. Expérimentalement, l'extrait fluide d'Ortie se montre doué d'une action toni-cardiaque et hypertensive ; il maintient la persistance de la contractilité cardiaque bien au-delà de sa durée habituelle ; une communication sera faite ultérieurement sur ce sujet par A. Remy et H. Hermann.

Les feuilles d'Orties fraîches ou desséchées ne sont pas mangées par les animaux de laboratoire, même lorsqu'on ne leur présente aucune autre nourriture, d'où la nécessité d'employer en pratique la voie sous-cutanée. Des doses relativement élevées d'extrait entraînent la mort des animaux avec des symptômes nerveux (hyper-excitabilité, phénomènes convulsifs ou plus souvent comateux terminaux) et des phénomènes d'éréthisme cardiaque considérable.

Chez le Cobaye, la mort est presque immédiate après une injection sous-cutanée de 1 gr. d'extrait fluide Dausse (à poids égal de plante fraîche) pour 83 gr. de poids d'animal ; 1 gr. pour 100 gr. de poids provoque la mort en 2 à 3 heures ; il n'y a pas de troubles immédiats lorsque la dose injectée est inférieure à 1 gr. pour 118 gr. ; une dose de 1 gr. d'extrait pour 250 gr. d'animal, répétée tous les deux jours, entraîne un état de malaise, elle diminue l'appétit de l'animal, entraîne une diminution de poids assez rapide (par exemple 60 gr. en deux semaines). 50 centigr. d'extrait pour 250 gr. de poids ont produit une diminution très lente chez des animaux normaux. Par contre, les animaux tuberculisés ont augmenté de poids pendant les premières semaines avec la même dose de 50 centigr. par 250 gr. de poids. La dose de 25 centigr. s'accompagne d'augmentation de poids. Une dose de 50 centigr., tous les deux jours, a été supportée sans aucun trouble par une femelle pleine pesant 490 gr. ; une autre, pesant 450 gr., a succombé le quatrième jour, après la première de deux injections, faites à 48 heures de distance.

Un Chien de 8 kgr. ayant reçu 7 c.c. en trois injections sous-cutanées, sans autre trouble que des modifications circulatoires, et ayant subi à cette occasion une ponction artérielle pour mensuration de pression, a succombé moins de 24 heures après (pendant la nuit).

Des Souris sont tuées rapidement par des doses, même diluées, correspondant au 1/86 de leur poids.

Les Poissons plongés dans de l'eau additionnée d'extrait d'Ortie et observés suivant la méthode préconisée par Lesieur pour la mensuration de la toxicité urinaire, ont donné les résultats sui-

vants : pas de troubles dans l'eau additionnée de 5 gr. d'extrait fluide par litre ; agitation dans l'eau additionnée de 10 gr. par litre, après 2 heures, les Poissons sont encore vivants ; placés dans l'eau courante, ils survivent indéfiniment. Les Poissons laissés pendant 40 minutes dans une dilution à 20 p. 1.000 et replacés dans l'eau courante, succombent au bout de 7 heures ; dans une dilution à 30 p. 1.000, les Poissons succombent en contracture après 15 à 20 minutes ; ils ont présenté préalablement des mouvements désordonnés ; si on les en retire pour les replacer dans l'eau courante après 10 à 15 minutes, ils succombent néanmoins.

Si on rapporte au kilogramme d'animal les doses ci-dessus, il faut admettre qu'en moyenne des doses de 2 gr. par kilogramme d'animal, répétées à 48 heures de distance, seraient supportées par les Cobayes, sauf pendant les périodes de gravidité. Le Chien ne paraît pas supporter une dose avoisinant 1 gr. par kilogramme de son poids.

(*Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine*).

Modifications fonctionnelles des cellules des plexus choroïdes,

par J. Watrin.

La question des modifications fonctionnelles des plexus choroïdes n'est pas nouvelle et cette note ne fait que confirmer dans leur ensemble les recherches de Pettit et Girard, de Grynfeltt et Euzière, et de de Harven, pour ne citer que les principales. Nous avons constaté, en effet, comme ces auteurs, que les cellules qui constituent l'épithélium des plexus choroïdes étaient susceptibles de revêtir des aspects différents suivant les conditions dans lesquelles elles étaient examinées et en particulier suivant le mode de mise à mort de l'animal sur lequel les plexus étaient prélevés.

Nous avons utilisé pour nos expériences des embryons, des animaux nouveau-nés et des animaux jeunes ; les embryons ont succombé par asphyxie, les autres ont été sacrifiés par des procédés divers : saignée, strangulation, asphyxie, chloroformisation. Les plexus choroïdes ont été prélevés immédiatement après la mort, puis fixés, coupés et finalement colorés par les méthodes ordinaires ou par des méthodes mitochondriales, celle de Regaud et celle d'Altmann, modifiée par Alzheimer.

En général, nous avons obtenu les images qu'ont décrites à plusieurs reprises Grynfeltt et Euzière, à savoir : chez les animaux saignés, les cellules choroïdiennes sont hautes, claires, vacuoli-

sées ; le protoplasme, à peine colorable, n'y est représenté que par les parois minces des vacuoles ; le noyau est relégué à un des pôles de la cellule, le pôle basal ou le pôle apical ; les formations mitochondriales sont extrêmement rares et sont réparties sur les minces travées cytoplasmiques. Chez les animaux morts par asphyxie ou par chloroformisation, ou par strangulation, les cellules choroïdiennes sont granuleuses, sombres et présentent un chondriome extrêmement riche ; les mitochondries y forment de fins chondriocontes (cellules striées de Grynfeltt et Euzière) ou, au contraire, s'accumulent aux deux pôles du noyau. Ces aspects différents, que revêtent les cellules choroïdiennes, sont bien d'ordre fonctionnel, comme le disent ces auteurs, et avec eux Harven, qui vient d'étudier récemment les plexus choroïdes des blessés de guerre morts soit par hémorragie, soit par choc ; l'aspect vacuolaire que l'on observe au niveau des cellules chez les animaux saignés traduit leur hyperfonctionnement, voire même leur épuisement, déterminé par la production en excès de liquide céphalorachidien ; cette hyperproduction est elle-même liée à la diminution considérable de la tension sanguine intracrânienne qu'engendre la saignée. Au contraire, l'aspect sombre de ces mêmes cellules que l'on remarque chez les animaux dont la tension sanguine intracrânienne est accrue (strangulation, asphyxie, chloroformisation), signifie un stade d'activité normale.

Cependant, et c'est ce qui nous a particulièrement frappé, ces deux aspects ne s'observent jamais exclusivement l'un ou l'autre sur les plexus choroïdes d'un même animal examiné ; nous avons toujours constaté, chez les animaux saignés, comme chez les animaux chloroformés ou asphyxiés, la coexistence de plages cellulaires claires et de plages cellulaires sombres, de cellules vacuolaires et de cellules striées.

Ce phénomène est, du reste, banal, au cours des recherches histo-physiologiques que l'on pratique sur les glandes ; il est une nouvelle preuve de la nature sécrétrice de l'épithélium choroïdien et démontre que les cellules qui le constituent sont, à des stades différents de leur cycle sécréteur lorsque l'excitant (saignée, asphyxie, etc...) vient les frapper.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

RÉUNION ROUMAINE DE BIOLOGIE

SOMMAIRE

SECTION DE BUCAREST

SÉANCES DES 21 AVRIL, 19 MAI, 9 ET 23 JUIN 1921

Présidence de M. J. Cantacuzène

Sur la source d'infestation par l'Eustrongle géant (*Eustrongylus gigas* Rud.),

par J. Ciurea.

L'Eustrongle géant a été observé deux fois en Roumanie, dans un cas chez l'Homme (1), dans l'autre chez le Chien (2).

Au cours de l'année 1914, j'ai trouvé un exemplaire d'Eustrongle géant chez le Chien, dans des conditions qui me paraissent donner des indications sur la source d'infestation, encore incertaine par ce Nématode.

Parmi les Chiens que je nourrissais avec différentes espèces de Poissons du Danube, dans le but d'obtenir une infestation avec des Opisthorchiidés, j'ai eu quatre Chiens de la même nichée, élevés de façon à éviter toute autre infestation parasitaire.

L'un d'eux a été nourri, depuis le 4 novembre jusqu'au 11 décembre 1913, avec 14 exemplaires d'Ide jesse (*Idus idus* L.). Le 31 mars 1914, j'ai trouvé le Chien mort dans sa cage, sans avoir pu observer aucun symptôme de maladie. A l'autopsie, je fus frappé par la présence d'un cordon rouge vif mêlé aux anses intestinales. Après extraction de ce cordon, j'ai pu m'assurer qu'il s'agissait d'un exemplaire femelle d'Eustrongle géant, mesurant 63 cm. de longueur sur 7 mm. de largeur, qui avait provoqué la mort du Chien par péritonite sérofibrineuse.

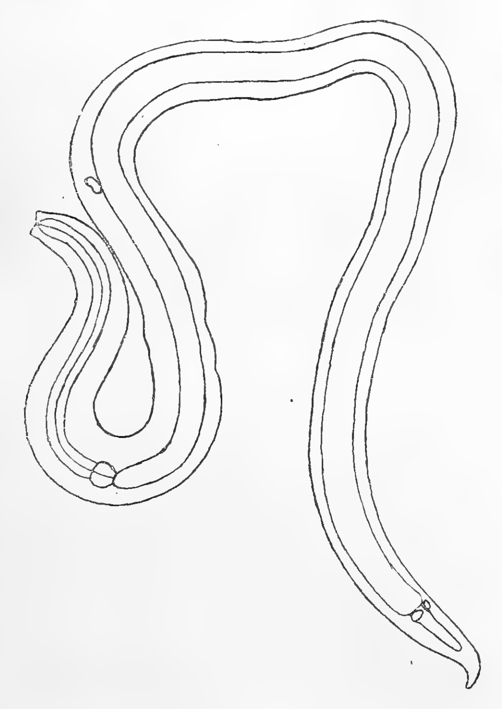
Cette observation paraît confirmer l'hypothèse d'après laquelle les Poissons pourraient être considérés comme source d'infestation par l'Eustrongle géant, étant donnée la fréquence de ce Nématode chez les animaux ichthyophages.

Je cite, en faveur de cette opinion, le fait établi déjà que certains Oiseaux aquatiques ichthyophages s'infestent avec des Né-

1) R. Blanchard. Nouvelle observation de Strongle géant chez l'Homme. *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 379, 1886.

2) P. Caplesco. Un caz de eustrogylozã renalã la cãine. *Revista stintilor medicale*. t. I, p. 480, 1905.

matodes du genre *Eustrongylides* Jägerskiöld (1) (Nématodes de la même famille que l'Eustrongle géant), par le même mécanisme. En admettant cette hypothèse, on pourrait expliquer aussi la source d'infestation de l'Homme par l'Eustrongle géant ; dans quelques pays, comme l'Allemagne (Prusse orientale) et chez nous (les pêcheurs du Danube), on a l'habitude de consommer des Poissons et spécialement l'Ide jesse, presque à l'état cru. A l'appui de cette hypothèse, je citerai encore la présence, dans les muscles d'une Ide jesse, d'une larve appartenant probablement à l'Eus-



La larve de l'Eustrongle géant (?), × 112.

trongle géant. En examinant au microscope, avec un compresseur pour la Trichine, de petites portions de la musculature de ce Poisson, dans le but de récolter des larves d'Opisthorchiidés, j'ai observé une petite larve d'un Nématode qui, par des mouvements ondulatoires, traversait la musculature comprimée avec la plus grande facilité. La larve présentait les caractères suivants : le corps, d'une grosseur presque uniforme, mesure 1,715 mm. de long et 0,068 mm. de large ; l'extrémité antérieure est tronquée

(1) L. A. Jägerskiöld. Zur Kenntniss de Nematodengattungen *Eustrongylides* und *Hystrichis*. *Nova acta societatis scientiarum upsaliensis*, ser. IV, t. II, n° 3, 1908.

et porte quatre petites éminences, l'extrémité postérieure est un peu effilée. L'œsophage, cylindrique, occupe plus du quart de la longueur totale du corps (0,374 mm.) ; il se raccorde à l'intestin par l'intermédiaire d'un bulbe. L'ébauche génitale se présente sous la forme d'un corpuscule réfringent réniforme. Considérant le fait qu'en dehors des larves d'*Eustrongylides* Jägerskiöld on n'a trouvé que très rarement, jusqu'à présent, dans les muscles des Poissons, d'autres larves de Nématodes (1), comme d'ailleurs j'ai pu le constater chez les Poissons du Danube, il me semble fort probable que la larve de l'Ide jesse pourrait représenter celle de l'Eustrongle géant. La petitesse de cette larve et l'agilité avec laquelle elle traverse les muscles seraient les caractères que devraient présenter la larve de l'Eustrongle géant. Leuckart pensait aussi que la larve de ce Nématode devait être très petite (2).

Je crois que l'Ide jesse serait l'un des hôtes intermédiaires de la larve de l'Eustrongle géant.

Recherches sur l'action de la compression oculaire dans la dissociation auriculo-ventriculaire complète,

par D. Danielopolu et V. Danulesco.

Il nous a semblé intéressant de rechercher l'action de la compression oculaire sur l'oreillette et le ventricule, dans un cas de dissociation auriculo-ventriculaire complète, où la conductibilité était totalement et définitivement interrompue (3). L'adrénaline, à la dose de 2 milligr., injectée sous la peau, ne pouvait pas débloquer le cœur et ne faisait qu'accélérer indépendemment les oreillettes et les ventricules.

Une compression monoculaire droite, exécutée pendant 7 secondes, produisait un ralentissement auriculaire énorme (de 100 à 25) et un très léger ralentissement idio-ventriculaire (de 28,8 à 26,6). Le rythme présentait, de temps en temps, un bigéminisme, par extrasystole ventriculaire, suivant une contraction idio-ventriculaire. Pendant et après la compression, l'étendue des

(1) Les larves de Nématodes du type *Spiroptera bicolor* von Linstov, *Filaria bicolor* Creplin, qui est synonyme d'*Agamonema bicolor* Diesing, et probablement *Ascaris capsularia* Diesing ne sont que des larves d'*Eustrongylides* Jägerskiöld comme j'ai pu m'en convaincre en examinant les exemplaires types de *Filaria bicolor* Creplin du Musée de Greifswald.

(2) R. Leuckart. Die menschlichen Parasiten, t. II, fasc. 2, p. 387, 1868.

(3) Voyez les détails de cette observation dans le *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux de Bucarest*, 26 mars 1919, 10 avril 1919, janvier 1921.

couples augmentait (de 2,8 secondes à 3,3 secondes) par l'allongement de la pause compensatrice. Une compression monoculaire gauche, de même durée et autant que possible de même intensité, produisait le même ralentissement auriculaire, mais n'avait aucune influence sur le rythme idio-ventriculaire qui est resté à 30, avant et après l'excitation du vague.

Une compression binoculaire, de même degré et autant que possible de même intensité, ralentissait au même degré les oreillettes et n'avait aucune influence sur le rythme idio-ventriculaire, ni sur la longueur des couples quand le rythme était bigéminé.

1° Dans la dissociation complète et définitive, l'action du vague sur le rythme idio-ventriculaire est nulle ou très légère. Nous

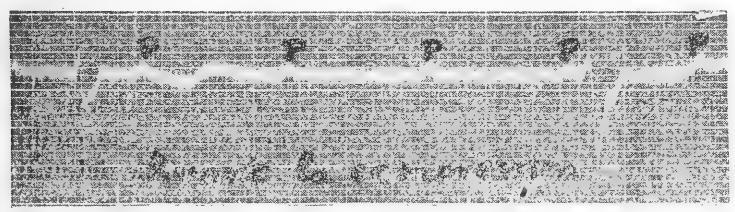


FIG. 1.

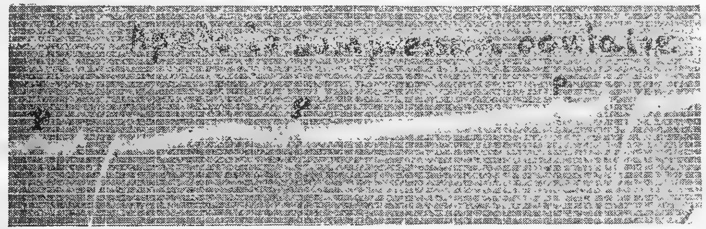


FIG. 2.

ne l'avons obtenue que par l'excitation du vague droit, et d'une manière incomparablement plus faible, sur le ventricule que sur l'oreillette. Les ventricules battant automatiquement échappent par conséquent à l'action des vagues et ne sont soumis qu'à l'action des sympathiques, comme le prouve l'accélération idio-ventriculaire qu'on obtient dans le block complet à l'aide de l'adrénaline. (Van Egmond et D. Routier chez le Chien ; nous-mêmes chez l'Homme) (1). Le ralentissement ventriculaire énorme qu'on peut obtenir sur un cœur à rythme normotope à l'aide de la compression oculaire, n'est pas le résultat d'une action directe sur le ventricule. Il se produit par l'intermédiaire des fibres nerveuses contenues dans le faisceau auriculo-ventriculaire.

2° Ces recherches nous conduisent à une conclusion pratique importante. Plusieurs auteurs hésitent à donner la digitale dans les cas de dissociation avec asystolie. S'il est vrai que ce médica-

(1) D. Danielopolu et V. Danulesco. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1916.

ment peut augmenter la dissociation dans les cas où la conductibilité n'est pas totalement interrompue, il ne peut ralentir d'aucune manière le ventricule si la dissociation est complète et définitive. C'est pour cette raison que, tout comme Mackenzie, Wenckebach et Vaquez, nous administrons de petites doses de digitale dans ces derniers cas. La conductibilité étant totalement interrompue, la digitale ne peut plus exercer son action dromotope négative.

D'un autre côté, nous avons vu plus haut que l'excitation du vague n'a presque aucune action ralentissante directe sur le ventricule battant automatiquement. Mais nous devons distinguer les cas de block complets et définitifs, de ceux où la dissociation complète est transitoire et où le cœur, sous l'influence de différents facteurs d'ordre nerveux, peut se débloquer. Dans ces derniers cas, la digitale peut augmenter les troubles de la conductibilité. C'est pour cette raison que nous recommandons, avant d'administrer la digitale, de faire l'épreuve de l'adrénaline à haute dose (2 milligr.), qui, dans les cas de block définitif, ne rétablit nullement la conductibilité, et d'être prudents dans l'administration de la digitale chez les sujets à block complet transitoire. La digitale, par son action stimulante sur les centres hétérotropes, ne pourrait avoir qu'une action accélératrice sur les ventricules battant automatiquement. Mais, cette propriété doit nous conduire d'un autre côté à n'administrer que de petites doses de digitale, car, dans les recherches expérimentales entreprises par Van Egmond, l'auteur a obtenu, avec la digitale et la strophantine, après section complète du faisceau auriculo-ventriculaire, une excitation très intense des centres hétérotopes du ventricule allant jusqu'à la fibrillation ventriculaire et à l'arrêt du cœur.

(*Deuxième clinique médicale de la Faculté de médecine*).

Action de l'ésérine dans la dissociation auriculo-ventriculaire complète,

par D. Danielopolu et V. Danulesco.

Dans un cas de dissociation auriculo-ventriculaire complète, nous avons étudié comparativement l'action du pneumogastrique (compression oculaire), de l'adrénaline et de l'ésérine. Nous avons relaté, dans la communication antérieure, les résultats obtenus par la compression oculaire.

Les tracés, pris dans les trois dérivations le 16 mai 1916 (fig. 1), montrent une dissociation complète avec lésion du tronc commun

et des deux branches du faisceau auriculo-ventriculaire (1). Rythme idio-ventriculaire 26,8 ; rythme auriculaire 93,5. 7 minutes après une injection sous-cutanée de 1 milligr. de sulfate d'ésérine, le rythme idio-ventriculaire monte à 27,7 et le rythme auriculaire reste à 93,5. Même rythme après 15 et 20 minutes. Mais entre les contractions idio-ventriculaires apparaissent, à partir de la troisième minute après l'injection, de nombreuses extrasystoles ventriculaires de différents types, disposées soit irrégulièrement, soit en rythme couplé, soit plus souvent à la file, formant de vrais petits accès de tachycardie hétérotope ventri-

Fig. 1.

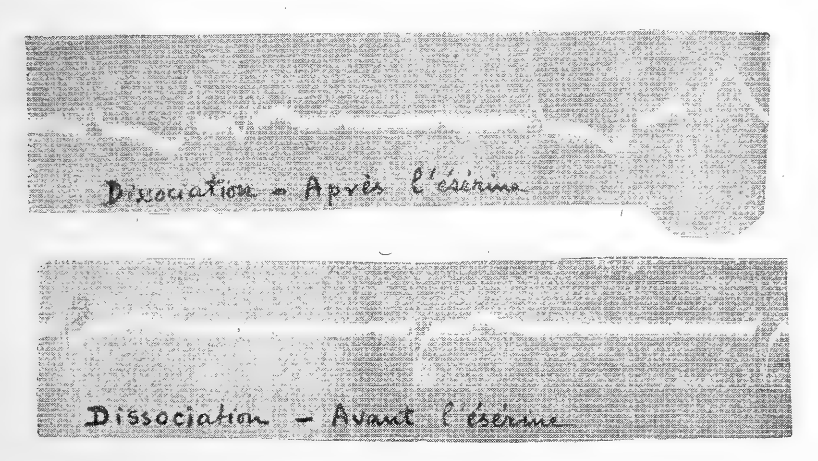


Fig. 2.

culaire (fig. 2). Comptant pendant une minute entière, tant les contractions idio-ventriculaires que les extrasystoles, le rythme arrive après l'ésérine à 92. Pendant tout ce temps (20 minutes), le rythme auriculaire reste stationnaire à 93,5. Ce n'est que 30-35 minutes après l'injection qu'il commence à se ralentir, arrivant à 88, ensuite à 84 et à 79.

Plusieurs faits intéressants se dégagent de cette recherche :

1° L'ésérine possède une légère action inhibitrice sur le centre normotope qui conduit au ralentissement auriculaire et une action stimulatrice intense sur les centres hétérotopes, qui accélère le rythme idio-ventriculaire et provoque l'apparition de nombreuses extrasystoles. L'action stimulante des centres hétérotopes est due à la propriété que possède l'ésérine d'exciter l'appareil moteur intracardiaque ; l'inhibition sino-auriculaire est le résultat d'une excitation du système modérateur.

(1) Voyez le détail de ces recherches dans le *Bull. de la Soc. médic. des hôpitaux de Bucarest*, 26 mars 1919, 10 avril, 1919, janvier 1921.

2° Dans le même cas, l'adrénaline, à la dose de 2 milligr., injectée sous la peau, a produit une accélération indépendante tant des oreillettes (de 88 à 106) que des ventricules (de 26 à 44,4) et l'apparition d'extrasystoles. Le cœur ne s'est pas débloqué après l'adrénaline.

L'ésérine se distingue, par conséquent, de l'adrénaline par cette action opposée sur le centre normal et sur les centres hétérotopes et se rapproche, à ce point de vue, de la digitale et des médicaments de son groupe. Mais, comme nous aurons l'occasion de le démontrer dans une autre communication, en collaboration avec Carniol, l'action ralentissante de l'ésérine sur le rythme sino-auriculaire est loin d'être constante et nous avons obtenu, dans plusieurs cas, une accélération nette du cœur normal après une injection de cette substance.

(*Deuxième clinique médicale de la Faculté de médecine*).

Action de l'ésérine dans la fibrillation auriculaire,

par D. Danielopolu et V. Danulesco.

Nous avons démontré, dans une communication antérieure, que l'ésérine possède la propriété de stimuler les centres hétérotopes. Il nous a semblé intéressant de rechercher l'action de cette substance dans la fibrillation auriculaire, qui est une arythmie par hyperexcitabilité des centres hétérotopes.

Le sujet sur lequel nous avons entrepris ces recherches est entré dans le service le 27 novembre 1916 en pleine asystolie avec un rythme à 156. Fibrillation auriculaire. La digitaline Nativelle (1,75 milligr. en une semaine), fit disparaître les phénomènes d'asystolie et le rythme tomba à 64. La compression oculaire, essayée plusieurs fois le 4 et le 5 décembre, nous donne constamment un réflexe inversé : le rythme s'accélère, après la compression, de 96 à 124 (électrocardiogrammes). Les nombreux électrocardiogrammes pris chez ce malade présentaient tous les caractères de la fibrillation auriculaire. Nous faisons, le 5 décembre 1916, à un moment où le rythme était à 84 (fig. 1), une injection sous la peau de 0,25 milligr. de sulfate d'ésérine. Le rythme monte, après 10 minutes, de 84 à 96, et, au bout de 15 minutes, à 110, conservant les caractères de la fibrillation. 15 minutes après l'injection, nous exerçons une compression binoculaire d'une durée de 7 secondes. Le rythme s'accélère progressivement, et arrive en quelques secondes à 196-200 (fig. 2) ; il reste à 200 pendant environ 20 secondes et diminue ensuite progressivement, oscillant encore quelque temps autour de 130. Pendant

ce temps, la malade a eu de fortes palpitations. Le rythme revient après 40 minutes à 80 pulsations.

La forme du complexus ventriculaire démontre qu'il ne s'agit pas d'un accès de tachycardie paroxystique ventriculaire. D'un autre côté, le début et la fin progressive de la tachycardie et le fait que, pendant la forte accélération, on ne trouve presque pas deux contractions qui se suivent identiques comme forme, hauteur de crochets et intervalle de séparation, nous font écarter l'idée d'un accès de tachycardie paroxystique auriculo-ventriculaire et penser qu'il s'agit tout simplement d'une forte accélération au cours de l'arythmie complète. La fibrillation n'est plus visible à cause du raccourcissement énorme de la diastole. Cette accélération ne peut être expliquée que par une action dromotope po-

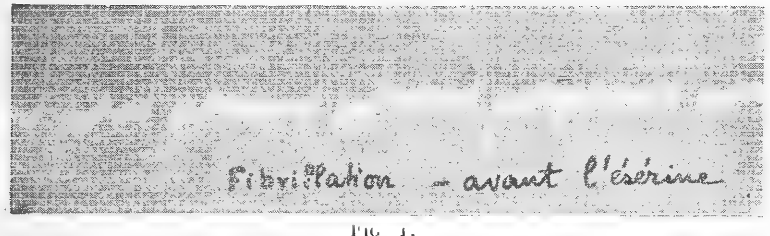


FIG. 1.

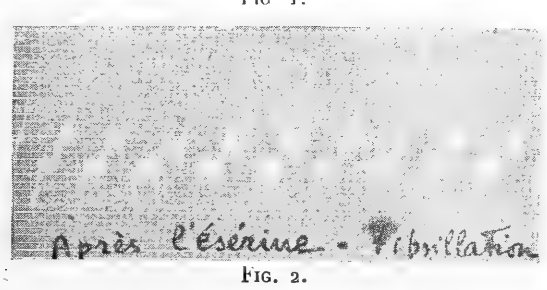


FIG. 2.

sitive de l'ésérine, qui a permis à un plus grand nombre d'influx moteurs de l'oreillette de se transmettre au ventricule. Il nous est impossible de savoir si, en même temps, l'ésérine, par son action stimulante sur les centres hétérotopes a augmenté le nombre des contractions fibrillaires de l'oreillette.

En ce qui concerne ses propriétés sur les différents centres myocardiques, l'ésérine se rapproche de la digitale, mais elle s'en distingue par son action dromotope positive. Nous avons dit, en effet, plus haut, que la digitale, par son action dromotope négative, a ralenti le rythme ventriculaire, dans ce cas, de 156 à 64. Tant par son action excitante sur les centres hétérotopes que par la propriété d'augmenter la conductibilité, l'ésérine paraît être, par conséquent, contre-indiquée dans la tachycardie de la fibrillation auriculaire.

Quelle a pu être ici l'action de la compression oculaire ? On peut supposer là une simple coïncidence, car l'action accélératrice de l'ésérine avait commencé avant la compression. Mais il faut ajouter que, dans ce cas, le réflexe oculo-cardiaque a toujours été inversé, ce qui ne pouvait qu'exagérer les effets de l'ésérine.

(*Deuxième clinique médicale de la Faculté de médecine*).

Sur la production du choc hémoclasique au cours de la glycosurie phloridzinique,

par D. Ionesco et M. Nasta.

Les travaux de F. Widal et ses collaborateurs sur le choc hémoclasique, en mettant entre nos mains un procédé des plus sensibles pour déceler la pénétration d'une albumine étrangère dans le sang, nous ont, en même temps, enrichis, par l'application de l'hémoclasie digestive à l'étude de l'insuffisance hépatique, d'une méthode des plus précieuses pour l'étude des affections du foie.

Les dernières recherches de Widal, Abrami et Iancovesco, sur l'hémoclasie digestive à la suite d'ingestion de sucre par les diabétiques, tout en nous offrant un moyen nouveau et très sensible de diagnostic du diabète, semblent avoir mis la question de l'hémoclasie digestive sur un nouveau terrain et soulevé de nouveaux problèmes. Comme le font d'ailleurs remarquer ces auteurs : « Il s'agit, en effet, dans ce cas, non plus d'une hémoclasie directe provoquée par l'agent même qui en est responsable, mais d'une hémoclasie indirecte, d'une hémoclasie par déplacement. » Mais, étant donnée la complexité du métabolisme des hydrates de carbone, la participation à ce phénomène d'une série d'organes, de cellules, des tissus et du sang lui-même, il est très difficile de préciser les facteurs de la crise hémoclasique.

Quel est donc le mécanisme de ce choc hémoclasique, certainement différent de celui provoqué par l'ingestion d'albumine dans les cas d'insuffisance hépatique ? L'intervention du foie est-elle nécessaire à la production de ce phénomène et ne peut-il être déclenché en mettant en jeu d'autres organes ?. Il nous a paru intéressant, dans le but d'élucider cette question, de nous adresser à un seul organe, dans l'espèce le rein, en tâchant de nous mettre dans les conditions les plus simples d'expérience et de lui faire subir un travail bien déterminé, dont les conditions ont été préalablement établies. Nous avons choisi, pour remplir ces conditions, la phloridzine, qui provoque, comme on sait, une glycosurie dont le mécanisme est bien connu : elle ne s'accompagne pas d'hyperglycémie et c'est exclusivement au niveau du rein

qu'elle se produit, la phloridzine provoquant une perméabilité anormale du rein pour le sucre du sang.

Nos recherches ont porté sur 10 malades atteints d'affections diverses. Nous avons exclu les cas de maladie cliniquement manifeste du foie ; d'ailleurs, chez la plupart de nos malades, nous nous sommes assurés de l'intégrité fonctionnelle de cet organe par l'épreuve préalable de l'hémoclasie digestive ainsi que la recherche, dans les urines, des sels et des pigments biliaires et de l'urobiline. Nous avons administré la phloridzine en doses variant de 1/2 à 1 milligr. en injection sous-cutanée. L'étude de l'hémoclasie a été faite en suivant les modifications de la tension artérielle et du nombre des leucocytes, les écarts du nombre de leucocytes, dont nous avons tenu compte, ayant varié de 3.300 à 7.000, ceux de la tension artérielle maxima de 5 mm. à 1 1/2 mm. (oscillomètre de Pachon). La recherche du sucre a été faite au moyen de la liqueur de Fehling.

Voici quel a été le résultat de nos recherches. Sur les 10 malades que nous avons soumis à cette épreuve, chaque fois que la phloridzine a provoqué la glycosurie nous avons constaté simultanément un choc hémoclasique marqué. Quatre fois sur dix, la glycosurie ayant fait défaut, le choc homoclasique ne s'est pas produit non plus. A ce point de vue, les observations 4 et 6, et 8 et 10 sont particulièrement dignes d'intérêt. Dans les deux premières, il s'agit du même malade, ayant reçu 0,5 milligr. de phloridzine qui n'a pas déterminé de glycosurie ; l'hémoclasie, de même, a été négative; la seconde fois, le même malade ayant reçu 1 milligr. de phloridzine, la glycosurie s'est produite, accompagnée de choc hémoclasique. Dans les deux observations 8 et 10, il s'agit aussi d'un même malade, azotémique, ayant 1,21 p. 1.000 d'urée dans dans le sang ; à ce moment, l'injection de 1 milligr. de phloridzine n'ayant pas été suivie de glycosurie, le choc hémoclasique ne s'est pas produit non plus, la seconde fois, le malade étant sensiblement amélioré (0,47 p. 1.000 d'urée dans le sang) l'injection de phloridzine a déterminé une glycosurie marquée, accompagnée cette fois du choc hémoclasique.

Voilà donc le choc hémoclasique produit par une substance, au point de vue chimique, un glycoside qui, pour provoquer la glycosurie, ne met pas en jeu les organes nombreux et les mécanismes si compliqués qui influent sur le métabolisme des hydrates de carbone pour engendrer l'hyperglycémie et la glycosurie consécutive, ne provoquant pas non plus, aux doses de nos expériences, une augmentation du métabolisme des protéines. Son action s'exerce sur les cellules rénales, soit des capillaires glomérulaires, soit des cellules des tubes, en y provoquant des modifications passagères, dont la nature intime ne nous est pas connue, mais

qui les rendent perméables au sucre du sang, en permettant par conséquent à une partie de ce sucre de passer dans l'urine.

Or, il ressort de nos observations, que ce n'est que dans les cas où le sucre apparaît dans l'urine que le choc hémoclasique se produit, en d'autres termes, ce sont les changements que la phlo-ridzine détermine dans les cellules rénales et dont l'expression est la glycosurie, qui déclenchent la crise hémoclasique.

Nous croyons donc avoir démontré qu'il suffit d'un trouble très localisé et réversible, dans les cellules d'un seul organe, portant, soit plus probablement sur la constitution physico-chimique des colloïdes de la cellule, soit sur le métabolisme intracellulaire, pour provoquer dans le sang le bouleversement exprimé par la crise hémoclasique.

(*Troisième clinique médicale de la Faculté de médecine*).

Structure fine des corpuscules tactiles,

par G. Marinesco.

La méthode de Cajal, comme d'ailleurs celle de Bielschowsky, met en évidence, avec une grande clarté, le trajet et les modifications qu'éprouvent les fibres nerveuses en pénétrant à l'intérieur des corpuscules tactiles. On peut se rendre compte que, conformément aux études de Cajal, de Tello, etc., l'axone, en pénétrant dans le corpuscule tactile, décrit un trajet spiroïde très compliqué. Mais les méthodes neurofibrillaires ne nous renseignent que d'une manière imparfaite sur la structure fine des autres composants des corpuscules tactiles. En effet, en employant d'autres méthodes, telles que la coloration au soudan, au Pappenheim, et surtout la méthode pour la coloration des oxydases, nous avons constaté certains détails qui offrent de l'intérêt, non seulement au point de vue de la morphologie, mais également au point de vue de la physiologie du corpuscule tactile et des terminaisons sensitives en général. La coloration au soudan-hématoxyline, appliquée aux coupes obtenues par congélation, fait voir que la substance fondamentale du corpuscule est colorée en jaune orange, et que, d'autre part, à son intérieur, il y a un système de fibres minces, réunies en faisceaux ou isolées, dont la direction suit de près celle des noyaux disséminés dans la substance fondamentale.

Le système trabéculaire, qui affecte la forme réticulée dans certaines régions du corpuscule, se colore très bien par le mélange de Pappenheim. En comparant les pièces obtenues par les méthodes neurofibrillaires à celles obtenues par le Pappenheim, fixées au formol, et qui n'ont pas subi l'action de l'alcool avant

la coloration, on s'aperçoit qu'il y a une grande ressemblance entre le trajet du neurite, qui forme un peloton très compliqué, et le trajet des fibres de la charpente du corpuscule. C'est ainsi que l'enroulement des fibres du peloton, étant tracé dans un plan oblique ou transversal au grand axe du corpuscule, les travées suivent également le même trajet (fig. 1). Sans entrer dans des détails complets sur la structure des travées, nous pensons que la charpente du corpuscule a la même valeur morphologique et biologique que le syncytium de Schwann, qui existe, d'une part,



FIG. 1. — Coupe longitudinale d'un corpuscule de Meissner (pulpe de l'index) colorée au soudan-hématoxyline. On y voit la structure de la charpente du corpuscule tactile, qui est constituée par des travées réunies en faisceaux (F), partant de la gaîne de Schwann du cylindre axe (C) et s'irradiant à l'intérieur du corpuscule. Les faisceaux de travées, comme ces dernières, ont la même orientation que les noyaux (N) du syncytium de Schwann.

dans les cordons du sympathique et, d'autre part, dans le plexus de régénération consécutif aux sections des nerfs périphériques. La méthode pour la coloration des oxydases confirme cette manière de voir et nous fournit des informations importantes sur

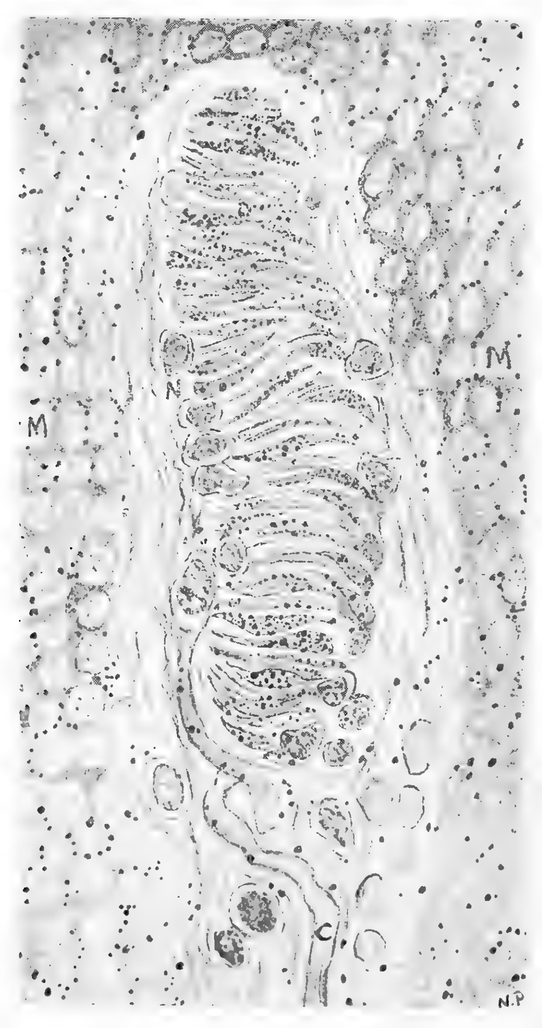


Fig. 2. — Coupe longitudinale d'un corpuscule de Meissner (pulpe de l'index prélevée immédiatement après la mort) traitée par la méthode des oxydases. On aperçoit à l'intérieur du corpuscule des disques (D) juxtaposés et à direction tranversale. A leur surface, on voit un grand nombre de granulations, qui ne sont autre chose que les ferments oxydants. A la périphérie du corpuscule, il y a un certain nombre de noyaux (N). Les cellules de Malpighi (M) contiennent également des granulations d'oxydases. A gauche, le cylindre axe (C), avant de pénétrer dans le corpuscule, décrit un enroulement, il possède quelques granulations d'oxydases.

la structure de l'axone et de ses ramifications, ainsi que sur l'homologie du syncytium, qui constitue la charpente du corpuscule.

Nous devons, tout d'abord, rappeler que nos recherches (1) ont mis en évidence la différence qui existe entre la structure des fibres à myéline et des faisceaux qui se trouvent à l'intérieur des ganglions spinaux, et entre les fibres des cordons et des ganglions sympathiques. En effet, tandis que les premières sont dépourvues de granulations d'oxydases, celles-ci sont abondantes dans les fibres nerveuses du sympathique. Or, le mélange de Winckler-Schulze nous montre à l'intérieur des corpuscules tactiles des disques remplis d'un grand nombre d'oxydases (fig. 2), qui correspondent, évidemment, aux trajets spiroïdes du cylindre-axe et particulièrement aux varicosités qu'offrent les fibres sur leur trajet. Il faut ajouter que la densité des granulations d'oxydases varie entre des limites assez larges et que nous voyons des corpuscules plus riches que d'autres en ferments oxydants. D'ailleurs, chez certains sujets, les granulations d'oxydases sont beaucoup plus nombreuses que chez d'autres. Les portions de fibre qui unissent les varicosités sont à peu près invisibles, précisément à cause du petit nombre de granulations qui s'y trouvent.

Dans le protoplasma, qui se trouve entre ces disques, il y a des granulations disséminées. A la notion de cellule tactile qui se trouverait à l'intérieur des corpuscules de Meissner, il faut substituer la conception de syncytium semblable à celui qui a été décrit, à la suite de J. Nageotte, par différents auteurs, dns les nerfs en voie de régénérescence. Il n'y a pas de cellules sensorielles dans les corpuscules de type Meissner, comme il n'y a pas de cellules de Schwann.

Les corpuscules de Pacini offrent une structure analogue, au point de vue de la présence des oxydases. En effet, la fibre nerveuse, après avoir perdu son enveloppe médullaire, est chargée d'une quantité considérable de granulations d'oxydases, qui permettent de suivre son trajet dans le bulbe granuleux central. Ces granulations peuvent être si denses qu'elles donnent au cylindre-axe une coloration bleu foncé, et il est difficile d'individualiser les granulations. La massue ou les massues terminales du neurite sont également très chargées de granulations d'oxydases. Mais, il y a quelque chose de plus ; le bulbe dans lequel circule le neurite constitue une espèce d'atmosphère de ferments oxydants qui l'accompagnent, sur tout son parcours. Les capsules concentriques, qui entourent le bulbe granuleux central, sont très pauvres

(1) G. Marinesco. Recherches histologiques sur les oxydases. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 février 1919. — Etudes histologiques sur les oxydases et les peroxydases. *C. R. de la Soc. de biol.*, 22 mars 1919.

en granulations d'oxydases qui se disposent autour des noyaux. La même richesse en oxydases est réalisée dans les corpuscules gustatifs de la papille foliée du Lapin, qui contraste, en raison de cette accumulation de ferments, avec l'épithélium de Malpighi, lui-même assez riche en ferments. Je dois ajouter que la fibre nerveuse préterminale du corpuscule tactile de Pacini possède elle-même des granulations d'oxydases, mais pas aussi nombreuses que dans les neurites qui la terminent. La présence des ferments oxydants, en grande quantité dans les corpuscules sensitifs de la peau, du derme et de la région gustative de la langue, constitue la meilleure preuve en faveur de l'opinion que j'ai émise antérieurement, à savoir que les terminaisons sensitives sont des générateurs d'énergie nerveuse, tandis que le cylindre-axe joue plutôt un rôle de conducteur de cette énergie. Nous n'entendons pas par là dénier toute production d'énergie dans la fibre nerveuse.

CONTRIBUTION A LA PHYSIOLOGIE DU PARKINSONISME,

par G. MARINESCO et RASCANU.

Dans une note antérieure, nous avons publié les observations de cinq cas de parkinsonisme, dans lesquels nous avons trouvé un jeu alternatif des antagonistes dans les mouvements volontaires, de sorte que nous apportions ainsi une nouvelle preuve à l'opinion soutenue par Sherrington et confirmée ensuite par Athanasiu, à l'aide de la méthode graphique. Nous avons repris nos recherches sur cinq autres malades, dont trois atteints de parkinsonisme et deux de la maladie de Parkinson, et nous avons constaté chez eux quelques particularités à relever. La méthode graphique nous montre que le parallélisme, qui existe normalement dans le jeu des antagonistes, peut être en quelque sorte troublé, dans les formes graves de parkinsonisme. En effet, dans la fig. 1, nous voyons que la contraction du triceps est lente et commence avant que la contraction du biceps soit finie. Ainsi, le maximum de contraction du biceps ne correspond pas au maximum de relâchement du triceps. Lorsque ces muscles accomplissent un travail pour élever un poids de 4-5 kgr., la contraction du biceps est encore plus lente (fig. 2). Il n'y a plus de correspondance parfaite entre les deux périodes de contraction et de relâchement des muscles antagonistes. La portion terminale (a) de la contraction du biceps est simultanée avec le commencement (a') de la contraction du triceps. Ce n'est qu'à ce moment qu'on peut parler d'une action simultanée des muscles antagonistes dans le parkinsonisme.

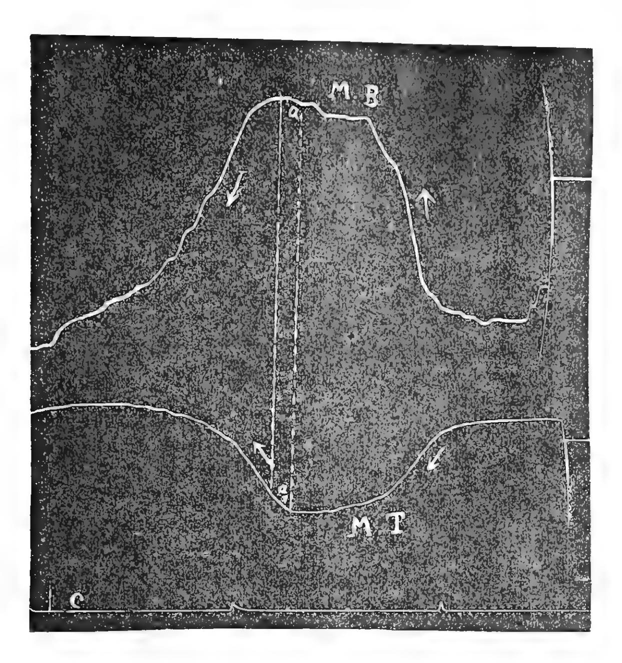


Fig. 1. — Contraction des muscles biceps MB et triceps MT dans les mouvements volontaires. La flèche dirigée vers le zénith indique la contraction. La flèche dirigée vers le nadir indique le relâchement. C, chronographe (secondes).

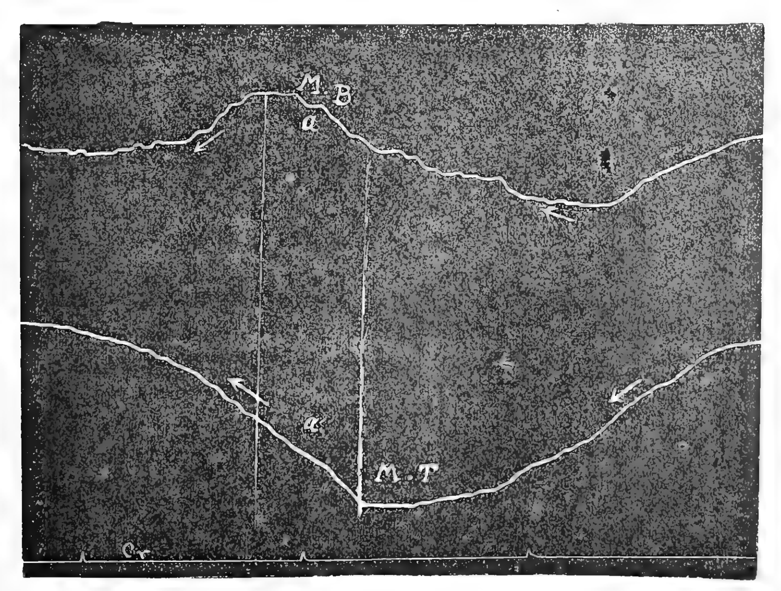


Fig. 2. — Contraction des muscles biceps et triceps ; le malade exécute un travail. C, chronographe (secondes).

Cette perturbation est encore plus accentuée dans les mouvements d'extension et de flexion du bras dans la maladie de Parkinson (fig. 3).

On constate que l'intensité de la contraction diminue d'une façon notable pendant le travail, surtout dans les cas de Parkinson avancé, et que la contraction musculaire se présente comme un tétanos dissocié, ce qui indique que, chez ces malades, pendant

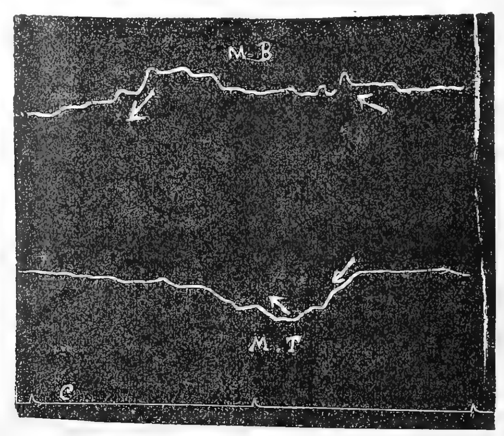


Fig. 3. — Contraction des muscles biceps et triceps pendant le travail dans la maladie de Parkinson. C, chronographe (secondes).

l'effort, le neurone moteur n'envoie pas au muscle un nombre suffisant de vibrations nerveuses pour avoir un tétanos complet.

Plusieurs auteurs ayant constaté des troubles de réaction électrique dans le parkinsonisme, nous avons pratiqué également l'examen électrique des muscles : trapèze, deltoïde, biceps et triceps.

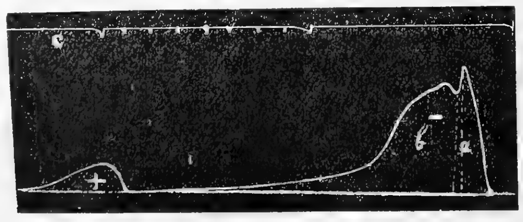


Fig. 4. — Secousses galvaniques + pôle positif, — pôle négatif ; lire le graphique de droite à gauche. C, chronographe (1/8 seconde).

Voici les remarques que nous avons faites. La secousse galvanique obtenue au pôle négatif (fig. 4), présente une période de contraction brusque (a), suivie d'une période de décontraction lente (b). Le sommet de la courbe offre une déformation : l'ascension brusque est suivie d'une légère descente, puis d'une as-

cension minime, suivie d'un relâchement prolongé du muscle. La durée totale d'une pareille secousse est de 1"+4/8" par rapport à la durée moyenne de 8/100" d'une secousse normale. La période d'ascension est de 1/8" tandis que le relâchement est plus grand (11/8"). Si l'on réchauffe le muscle examiné, on observe un changement évident de la secousse galvanique, la con-

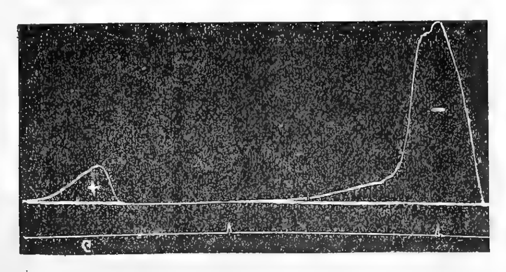


Fig. 5. — Secousses galvaniques modifiées par la chaleur. C, chronographe (secondes).

traction est plus intense, la décontraction devient plus rapide et se fait très lentement vers sa fin. Le phénomène des deux sommets tend à disparaître (fig. 5). On peut faire la même constatation dans la réaction faradique de petite fréquence (70 interruptions par minute (fig. 6-7) ; la secousse ainsi obtenue a une longue durée et une décontraction lente. Les contractions sont aussi modifiées par la chaleur ; leur durée est à peu près de 9/10",

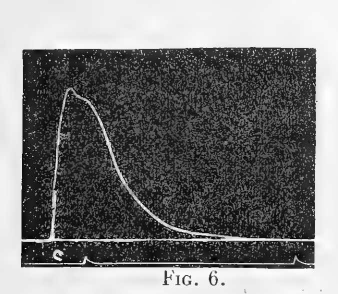


Fig. 6.

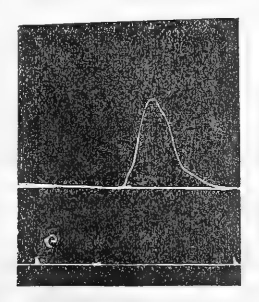


Fig. 7.

Fig. 6. — Secousses faradiques. C, chronographe (secondes)

Fig. 7. — Secousses faradiques modifiées par la chaleur. C, chronographe (secondes).

tandis que pour les muscles réchauffés, la durée est plus courte, 1/2", comme dans l'état normal.

Quelle est l'interprétation, qu'on doit donner de ces phénomènes spéciaux que présente la réaction éléctrique dans le parkinsonisme ? La contraction à deux sommets, et dans laquelle le relâchement du muscle est lent, a été retrouvée par Funke, en

1874, dans les muscles soumis à la fatigue et au froid, et par Ch. Richet dans les myogrammes de l'Ecrevisse, par Mendelsohn, dans le second stade de dégénérescence musculaire, par Yeo et Cash (1883), pour les muscles refroidis de la Grenouille, par Roesner (1900), dans les muscles soléaires de l'Homme, et par Piéron dans les réflexes tendineux.

Conformément à la conception de Botazzi et Joteyko, ces myogrammes seraient la résultante d'une contraction clonique brève, ayant pour substratum les myofibrilles, et d'une contraction tonique prolongée avec décontraction lente dont le substratum serait le sarcoplasma ; à l'état normal, les deux contractions se superposent ; par l'action de différents facteurs (troubles pathologiques, toxines, froid, fatigue), il apparaît une dissociation de la contraction dans ses éléments constitutifs : toniques et cloniques.

Dans nos cas de parkinsonisme, la dissociation est évidente et les deux contractions clonique (a) et tonique (b) (fig. 4), diffèrent par leur durée et leur forme, la première ayant une durée de 3/16" et la contraction tonique de 1+5/16". Il y a, par conséquent, une prédominance de contraction tonique. En ce qui concerne la cause de ce phénomène, on ne saurait admettre une prédominance du sarcoplasma par dégénérescence des myofibrilles, car la contraction tonique tend à disparaître et la courbe reprend sa forme normale par réchauffement du muscle. Il est fort possible que la température et les échanges gazeux de ces muscles soient diminués, comme l'a constaté Snyder (1914), pour les muscles lisses où prédomine la contraction tonique. Il est fort probable qu'il y a aussi une perturbation du métabolisme du muscle, car la quantité de créatinine, dans l'urine, a été trouvée augmentée chez nos malades, par Alin Popesco.

Sur le rôle du cervelet dans la phonation (1),

par Noica.

Nous avons eu l'occasion d'observer récemment un malade qui a des troubles cérébelleux. Il présente des symptômes très nets de fixité, du côté des membres supérieurs, tandis que du côté des membres inférieurs, ils sont presque nuls. La parole est saccadée, interrompue, lente, monotone, non explosive, pénible et fatigante pour le malade.

Ceci m'a suggéré l'idée que peut-être le cervelet, par sa fonc-

(1) Noica. Le rôle de fixité du cervelet dans l'exécution des mouvements volontaires des membres. *Revue neurologique*, n° 2, 1921.

tion de fixité, pourrait être la cause de ce désordre dans la parole. En partant de cette idée, voilà ce que j'ai constaté chez ce malade, en dehors des autres troubles de fixité, y compris l'adiadococinésie, décrits dans le travail déjà cité. On fait asseoir le malade sur une chaise, devant une table, et on place en face de lui un papier : mon malade n'est pas capable de faire, avec un crayon des points dans un petit cercle de 3 mm. de diamètre, dessiné d'avance par moi. Mais, s'il prend la précaution — l'idée est venue au malade lui-même — de bien appuyer son coude sur la table, et avec la main gauche d'immobiliser l'avant-bras droit, il fait alors des points tout aussi précis qu'une personne normale. Ce trouble de fixité, nous l'avons déjà indiqué dans notre travail, en montrant que le malade cérébelleux ne peut pas frapper à répétition dans un même point avec le bout d'un doigt, et qu'il ne peut pas gratter avec la pulpe de l'index, continuellement dans un même endroit. Si je demande à mon patient de tirer une ligne de 15 cm. de longueur, par exemple, en maintenant le coude en l'air, il tire une ligne irrégulièrement ondulée et interrompue trois fois. Au contraire, s'il fixe son coude, en l'appliquant bien sur la table, et en tenant légèrement l'avant-bras avec la main gauche, il réussit à tirer une ligne presque aussi droite et continue que chacun de nous.

Les jours suivants, avec l'amélioration des autres symptômes, la voix est devenue moins saccadée, et les lignes tirées sur le papier sont moins irrégulières et pas du tout interrompues. Les caractères de ces lignes ondulées irrégulièrement et interrompues trois fois — au moins au début de l'examen — m'ont suggéré l'idée de faire un rapprochement avec les troubles de la parole (1). En effet, mon malade peut siffler, mais son sifflement n'est pas aussi prolongé que celui d'une personne normale, et, de plus, il est chevrotant. De même, il ne peut prolonger la voyelle *a* que pendant 5 secondes, tandis que nous, nous pouvons la prolonger jusqu'à 20 secondes ; la voix est chevrotante tant qu'il prononce la voyelle *a*. Si le malade veut prolonger la prononciation de la voyelle *a*, tout aussi longtemps que nous, on observe que le larynx descend et monte, ce qui correspond aux nouvelles reprises que doit faire le malade. Au contraire, l'Homme normal maintient le larynx immobile en haut pendant les 20 secondes que dure la prononciation, et l'organe redescend seulement quand le sujet cesse de dire *a*.

(1) Quand le malade écrit — au début de la maladie, il prétendait qu'il ne pouvait pas du tout écrire —, les ovales des grandes lettres surtout sont remplacés par de petites lignes droites, si bien que les ovales sont représentés par des polygônes.

Sur l'aphasie motrice,

par Noica.

Un aphasique moteur a oublié tous les mots qu'il a appris — mémoire d'évocation des mots — c'est-à-dire qu'il ne se rappelle pas, par exemple, les noms des objets qu'il voit ; il a oublié aussi le mécanisme nécessaire pour articuler ces mots — mémoire de prononciation. Mais il a gardé la mémoire des connaissances acquises, par exemple, des caractères des objets qui servent à les reconnaître. La preuve, c'est qu'il reconnaît l'objet qu'il a devant lui, un crayon, mais il ne trouve pas son nom, et, par conséquent, il ne sait pas non plus comment le prononcer. Lorsque nous lui disons comment s'appelle cet objet, il nous approuve d'un geste et il n'accepte pas que nous le trompions en lui indiquant un autre nom.

Le malade nous approuve, dis-je, si nous lui avons donné le vrai nom de l'objet, mais lui-même ne peut pas le prononcer. Il lui faut apprendre à le prononcer et, après beaucoup d'exercices, lorsque nous lui disons que l'objet s'appelle crayon, non seulement il nous approuve, mais il répète le mot après nous. A partir de ce moment, pour ce mot, il n'est plus un aphasique moteur proprement dit, mais seulement un amnésique verbal. Pour que cette mémoire d'évocation du mot lui revienne, c'est-à-dire qu'à la vue de l'objet, il puisse spontanément se rappeler son nom, pour pouvoir le prononcer immédiatement après, il faut qu'il s'exerce encore davantage, en répétant après nous le mot crayon, ou même tout seul, en se contrôlant par l'ouïe.

La mémoire d'évocation du nom est celle qui revient avec le plus de difficulté, comme aussi c'est celle qu'on perd le plus facilement. D'ailleurs, cela arrive couramment, même aux personnes bien portantes, surtout à partir d'un certain âge, de rencontrer une connaissance, et de ne pas pouvoir se rappeler immédiatement son nom. Si quelqu'un vient nous le dire, nous l'approuvons tout de suite, et le répétons après lui, mais, si on ne nous dit pas le vrai nom, nous ne l'acceptons pas. Pour ce mot oublié nous sommes un amnésique verbal, mais non pas un aphasique moteur, car, il suffit que quelqu'un nous rappelle ce nom, pour que nous le prononcions tout de suite. Le caractère de l'aphasie motrice est la perte de la mémoire de prononciation, mais non pas la perte de la mémoire des noms.

Il ne faut pas nous imaginer qu'un aphasique moteur, qui a

(1) Sur les mouvements associés des doigts, sur l'aphasie motrice, sur la paralysie pseudo-bulbaire. *Revue neurologique*, 1921 (sous presse).

oublié tous les mots, est comme un enfant qui ne sait pas encore parler, ou bien comme une personne qui veut apprendre une langue étrangère, car, à la suite de la perte de la substance cérébrale qui l'a rendu aphasique, il ne peut plus apprendre avec facilité, comme autrefois, le jeu des muscles correspondant à la prononciation des mots et, surtout, il ne peut plus retenir les mots qu'il vient d'apprendre de nouveau à articuler.

Analysons le phénomène de plus près encore. Invitons le malade à tirer la langue, et à la maintenir au dehors immobile. Nous remarquerons qu'il ne peut le faire, car sans cesse la pointe de la langue fait des mouvements de va et vient désordonnés. Invitons le malade à ouvrir la bouche, la langue gardée en dedans, et demandons-lui de dire *a* ; on voit que la langue fait de légers mouvements d'antépulsion et de rétropulsion sans quitter la bouche et on aperçoit le fond de la gorge, avec sa voute palatine qui s'agite en désordre. Si nous désirons que le phénomène soit plus évident encore, regardons le fond de la gorge, ou demandons au malade d'ouvrir largement la bouche, et de faire une inspiration aussi forte et aussi longue que possible. Si on maintient l'abaisse-langue dans la bouche, ou si le malade s'efforce de prolonger son inspiration de tout à l'heure, les yeux deviennent rouges, la face prend une expression de souffrance, et il demande de cesser l'expérience, de retirer l'abaisse-langue, car il a envie de vomir. Il prétend qu'avant sa maladie, ce réflexe n'était pas tellement exagéré. Au contraire, chez une personne normale, aussi longtemps qu'elle prolonge la prononciation de la voyelle *a*, ou qu'elle fait une inspiration forte et prolongée, ou pendant que nous regardons le fond de sa gorge, la langue, la voute palatine, la paroi du fond de la gorge, le larynx, etc., restent fixes, et, par conséquent, la voix est continue.

D'après tout ce que nous venons d'observer, il est probable que ce qui rend la parole saccadée, interrompue, fatigante, c'est que le malade quand il parle, ou qu'il chante, ne peut pas maintenir les organes cités plus haut en état de fixité, et ceci, probablement, à cause de la lésion du cervelet.

Aphasie sensorielle,

par Noica.

Un aphasique sensoriel a perdu *la mémoire des connaissances acquises antérieurement*, ce qui fait qu'en voyant un objet, ou bien le nom de cet objet écrit, ou s'il l'entend prononcer devant lui, tout cela ne lui rappelle aucune des connaissances qu'il avait

de cet objet. Ainsi, il ne reconnaît pas les objets que nous mettons devant lui, par exemple un cadenas, un citron, un bouchon de liège, etc. Ce qui prouvé qu'il ne les reconnaît pas, c'est qu'il ne sait que faire du cadenas, il m'approuve quand je prends le bouchon et fais semblant de le battre sur un talon comme un clou, il pèle le citron comme une orange, et le mange en tranches. Si je lui dis un mot, ou si je lui écris, il ne comprend pas le nom prononcé — surdité verbale — et il ne peut exécuter un ordre écrit non plus — cécité verbale.

En plus de cette perte de mémoire, il est incapable de se rappeler le nom d'un objet, même lorsqu'il a appris de nouveau à le connaître. Par exemple, il met un chapeau sur sa tête, ce qui prouve qu'il le reconnaît, mais il ne sait pas comme il s'appelle.

Par conséquent, à côté de la perte de la mémoire des connaissances acquises (caractères des objets qui l'entourent, noms, écrits ou verbaux qui les caractérisent), il a perdu *la faculté de se rappeler spontanément leurs noms — amnésie verbale.* C'est ainsi qu'on peut s'expliquer pourquoi ce malade accepte que nous appelions un chapeau une Hirondelle ; un bouchon de liège, un clou ; un Citron, une Orange, etc., car le nom d'un objet ne lui rappelle plus les connaissances qu'il avait antérieurement de cet objet. Il accepte, contrairement à ce qui arrive avec un aphasique moteur, que nous le trompions ainsi que se laisserait tromper un étranger qui ne connaît pas notre langue, et auquel on dirait « Pomme de terre » au lieu de « bonjour ». En d'autres termes, dans les cas d'aphasie sensorielle, comme aussi dans les cas d'aphasie motrice, la mémoire de se rappeler le nom des objets est perdue, mais ce qui fait la différence, c'est que, tandis que l'aphasique sensoriel a perdu la mémoire des connaissances acquises dans l'enfance sur les objets qui l'entourent, chez l'aphasique moteur, cette mémoire est gardée, et c'est la mémoire dans la prononciation des mots qui est perdue, comme dans l'exemple précédent, les noms des objets qui l'entourent.

De ces deux mémoires perdues de l'aphasie sensorielle, il est certain que la première qui s'est développée chez nous pendant l'enfance, c'est celle des connaissances sur les caractères des objets, et puis celle des noms des objets. Cela explique, conformément à la loi de Ribot, pourquoi la première mémoire qui revient, quand l'aphasique sensoriel est en voie d'amélioration, c'est la mémoire des connaissances des caractères des objets. La preuve, c'est que notre malade a reconnu un chapeau, parce qu'il l'a mis sur sa tête, mais il ne se souvient pas du nom. C'est pour cela qu'il acceptait que nous puissions appeler le chapeau Hirondelle, car ce mot ne lui rappelle, en l'entendant, aucune des connaissances que nous avons sur cet Oiseau. Après que je lui ai eu

répété plusieurs fois que cet objet s'appelait chapeau, il a fixé ce mot dans sa mémoire, et ne s'est plus laissé tromper. Et tout de même, pour ce mot, il était encore un amnésique verbal, car si, quelques minutes après, je lui demandais comment s'appelait cet objet, — chapeau, — il oubliait de nous dire son nom.

Pouvons-nous comparer l'aphasique sensoriel à un enfant, qui n'a pas encore appris à connaître les objets qui l'entourent, ni leurs noms ? Non, certainement. L'aphasique sensoriel, à cause de la perte de substance cérébrale survenue du fait de la lésion, se trouve inférieur à l'enfant, car il a perdu la force de la perception auditive et visuelle qu'il avait lorsqu'il était enfant, bien que cette perception ne fut pas développée comme chez l'adulte.

Si, aujourd'hui, le malade dont l'état s'est amélioré, est capable de répéter, après nous, le mot Hirondelle, il dit cependant : « ceata » (brouillard) au lieu de « tara » (campagne), « pio-tomotomsas » au lieu de « pyopneumothorax », « hidoctoran », au lieu de « hydrothorax », « Kösimberg » au lieu de « Königsberg », etc. Il commet ces fautes, parce que la substance cérébrale qui doit percevoir le bruit harmonieux qui constitue un mot manque et, par conséquent, le bruit n'arrive pas à elle avec tous ses détails. Il arrive avec l'aphasique sensoriel ce qui se produit avec chacun de nous, relativement, car nous-mêmes, si nous comparons la perception de notre ouïe avec celle d'un musicien, nous nous trouvons en état d'infériorité. En effet, si nous devions écouter aujourd'hui, en compagnie d'un musicien, un morceau inédit, il est certain que nous ne saisirions pas toutes les nuances et toutes les beautés de cette musique comme lui. Le même phénomène se retrouve aussi dans la perception visuelle chez l'aphasique sensoriel. Il ne peut percevoir comme autrefois. Nous avons vu comment il ne peut pas copier ce que nous écrivons ; par exemple, j'écris soleil, et il lit et écrit, en s'étonnant, le mot « siru », qui n'a aucun sens.

Action de l'extrait pancréatique injecté dans le sang, chez un animal diabétique,

par Paulesco.

L'extirpation totale du pancréas produit — en plus des troubles digestifs — trois sortes d'effets, qui constituent les symptômes capitaux du diabète : 1° Une augmentation de la proportion de la *glycose* dans le sang (hyperglycémie) et son apparition dans l'urine (glycosurie) ; 2° une augmentation de la proportion de

l'*urée* dans le sang et dans l'urine ; 3° une augmentation de la proportion des *corps acétoniques* dans le sang et dans l'urine.

Nous examinerons successivement l'influence de l'injection intraveineuse d'extrait pancréatique, sur les proportions de ces trois substances, dans le sang et dans l'urine.

I. — *Glycose.* Si, chez un animal, diabétique par ablation du pancréas, on injecte dans une veine jugulaire, un extrait pancréatique (1), on constate une diminution, ou même une suppression passagère, de l'hyperglycémie, qui peut être remplacée par l'hypoglycémie, et aussi une diminution ou même une suppression passagère de la glycosurie. L'expérience suivante, prise entre plusieurs semblables, servira de preuve.

Expérience 1.

Pancréasectomie	Injection	Sang Glycose p. 1000 c.c., en gr.	Urine Glycose p. 1000 c.c., en gr.
—	—	—	—
Avant		0,70	0,00
Après	Avant	1,58	70,00
»	Immédiatement après	1,40	—
»	Après 1/4 d'heure	1,04	—
»	Après 1 heure	0,26	0,00

Les mêmes effets, c'est-à-dire une diminution ou même une suppression passagère de l'hyperglycémie et de la glycosurie, s'observent aussi lorsqu'on injecte l'extrait pancréatique, non plus dans une veine périphérique, mais dans une branche de la veine porte, par exemple : dans une veinule mésaraïque ou dans une veinule splénique. Cela montre que le passage à travers le foie n'entrave pas l'action de l'extrait pancréatique.

D'ailleurs, à l'état normal, le pancréas déverse son sang dans la veine splénique et dans d'autres branches intestinales de la veine porte.

Comme preuve, démontrant ce que nous venons d'affirmer, nous citons l'expérience 3 (voir plus loin).

II. — *Urée* (2). Si, chez un animal, diabétique par ablation du pancréas, on injecte, dans une veine jugulaire, un extrait pancréatique, on constate une diminution considérable de l'urée sanguine, ainsi que de l'urée urinaire. Comme preuves, nous apportons les deux expériences suivantes.

(1) Les procédés mis en œuvre pour enlever complètement le pancréas et pour obtenir un extrait pancréatique stérile, ainsi que les comptes rendus détaillés des expériences, se trouvent décrits dans l'article : Paulesco. Recherches sur le rôle du pancréas dans l'assimilation nutritive. *Archives internationales de physiologie*, t. XVI, IV fasc. (Liège). Voir aussi : Paulesco. Traité de physiologie médicale, t. II, p. 321, Vigot, éditeur.

(2) Le dosage de l'urée dans le sang et dans l'urine a été fait par le procédé à l'hypobromite de soude.

Expérience 2.

Pancréasectomie	Injection	Sang — Glycose p. 1000 c.c., en gr.	Sang — Urée p. 1000 c.c., en gr.
—	—	—	—
Avant	—	1,04	0,350
Après	Avant	2,00	0,750
»	Après 1 heure	1,74	0,650
»	Après 14 heures	2,00	0,850
»	Après 18 heures	2,70	1,125

Expérience 3.

Pancréasectomie	Injection	Sang — Glycose p. 1000 c.c., en gr.	Sang — Urée	Urine — Urée p. 1000 c.c., en gr.	Urine — Glycose
—	—	—	—	—	—
Avant		0,96	0,50	15,00	0,00
Après	Avant	1,56	1,20	44,00	24,20
»	Après 1 heure	0,90	0,95	14,00	0,00
»	Après 2 heures	0,62	0,90	26,00	0,00
»	Après 16 heures	1,48	1,20	49,00	abondante
»	Après 48 heures	2,00	1,80		abondante

III. *Corps acétoniques* (1). Si, chez un animal, diabétique par ablation du pancréas, on injecte, dans une veine jugulaire, un extrait pancréatique, on constate une diminution notable de l'acétonémie, ainsi que de l'acétonurie. Comme preuves, nous apportons les deux expériences suivantes.

Expérience 4.

Pancréasectomie	Injection	Sang — Glycose p. 1000. c.c., en gr.	Sang — Acétone	Urine — Acétone p. 1000. c.c., en gr.	Urine — Glycose
—	—	—	—	—	—
Avant		0,88	?	0,008	0,00
Après	Avant	1,22	0,027	0,019	18,70
»	Après 2 heures	0,32	0,016	0,012	14,40
»	Après 24 heures	1,66	0,022	0,033	6,60

Expérience 5.

Pancréasectomie	Injection	Sang — Glycose p. 1000 c.c., en gr.	Sang — Acétone	Urine — Acétone p. 1000 c.c., en gr.	Urine — Glycose
—	—	—	—	—	—
Avant		0,54	0,004	0,027	0,00
Après	Avant	1,80	0,035	0,055	55,55
»	Après 2 heures	0,44	0,013	—	—

(1) Le dosage des corps acétoniques dans l'urine et dans le sang a été fait suivant le procédé de Denigès. *Chimie analytique*, 1913, p. 1192.

Influence du laps de temps écoulé depuis l'injection intraveineuse de l'extrait pancréatique chez un animal diabétique,

par Paulesco.

L'effet de l'extrait pancréatique, sur la glycémie et la glycosurie commence immédiatement après l'injection. (Voyez l'expérience 1). Il atteint son summum au bout de 2 heures, et se prolonge environ 12 heures.

Comme preuves, nous apportons les deux expériences suivantes :

Expérience 6.

Pancréasectomie	Injection	Sang Glycose p. 1000 c.c., en gr.	Urine Glycose p. 1000 c.c., en gr.
Avant		1,22	0,00
Après	Avant	2,70	65.50
»	Après 1 heure	1,58	—
»	Après 2 heures	1,04	17,50
»	Après 24 heures	2,08	54,50
»	Après 2 jours	—	74,00
»	Après 3 jours	2,62	83,00

Expérience 7.

Pancréasectomie	Injection	Sang Glycose p. 1000 c.c., en gr.	Urine Glycose p. 1000 c.c., en gr.
Avant		0,88	0,00
Après	Avant	2,62	57,00
»	Après 1 heure	1,04	20,00
»	Après 6 heures	1,40	1,15
»	Après 8 heures	1,40	2,65
»	Après 24 heures	2,96	48,00

Influence de la quantité de pancréas employée pour préparer l'extrait injecté dans le sang chez un animal diabétique,

par Paulesco.

L'effet de l'extrait pancréatique, sur la glycémie et la glycosurie, varie avec la quantité de la glande employée pour le préparer. Ainsi, avec un tiers du pancréas, on obtient une diminution peu sensible de l'hyperglycémie et de la glycosurie, tandis qu'avec deux tiers de cette glande, la diminution est beaucoup plus accentuée.

Comme preuve, nous apportons l'expérience suivante :

Expérience 8.

Pancréasectomie	Injection — Quantité	Injection — Temps	Sang Glycose p. 1000 c.c. en gr.	Urine Glycose p. 1000 c. c. en gr
Avant			0,40	0,00
Après	Un tiers de Pancréas	Avant	1,40	45,40
»		Après 1 heure	1,04	—
»		Après 2 heures	1,10	55,40
»		Après 3 heures	1,12	—
»	Deux tiers de Pancréas	Avant	2,10	83,30
»		Après 1 heure	1,66	—
»		Après 2 heures	1,30	40,00
»		Après 3 heures	1,12	15,20
»		Avant	2,28	55,40

ACTION DE L'EXTRAIT PANCRÉATIQUE INJECTÉ DANS LE SANG CHEZ UN ANIMAL NORMAL,

par PAULESCO.

Si, chez un Chien normal, c'est-à-dire qui n'est pas diabétique, on injecte, dans une veine jugulaire, un extrait pancréatique, on constate une *diminution* sensible de la glycémie, ainsi que de *l'urée sanguine* et de l'urée urinaire.

Comme preuve, nous rapportons l'expérience suivante :

Expérience 9

Injection	Sang — Glycose p. 1000 c.c. en gr.	Sang — Urée p. 1000 c.c. en gr.	Urine Urée p. 1000 c.c. en gr.
Avant	0,44	0,65	41,00
Après 1 heure	0,28	0,25	—
Après 2 heures	0,44	0,65	—
Après 3 heures	0,44	0,70	9,50
Après 24 heures	0,54	0,75	18,00
Après 40 heures	—	—	29,50
Après 48 heures	—	—	42,00

Etat du trophoblaste d'un œuf humain retenu pendant près d'un an dans l'utérus,

par Marthe Trancou-Rainer.

On a publié des cas de rétention encore plus longue, jusqu'à 17 mois, mais, à ma connaissance, l'étude histologique détaillée des pièces n'est pas faite. C'est pourquoi j'ai cru devoir faire connaître les résultats des recherches faites sur un matériel, obtenu dans les conditions suivantes :

Femme nullipare, de 21 ans, jouissant d'un état général excellent, mariée depuis 3 ans, sans antécédents génitaux, ayant toujours été normalement réglée ; vient me consulter à cause d'une aménorhée datant d'environ 11 mois. Pendant les premières semaines de cette période, des signes subjectifs de grossesse, qui disparaissent complètement au cours du deuxième mois. Pourtant, divers médecins, consultés par la malade, lui ont toujours trouvé l'utérus gros comme au troisième mois de la grossesse. Je passe sur les autres renseignements, plutôt intéressants au point de vue clinique, et j'insiste sur le fait que l'utérus avait diminué de volume quand la malade se présente de nouveau, deux mois plus tard. Alors, le diagnostic n'était plus douteux. Je prends les mesures thérapeutiques indiquées dans ce cas, à la suite desquelles l'œuf retenu est expulsé.

C'est un corps allongé (8 cm. sur 4 cm.), à surface bosselée par de nombreux hématomes, qui, d'ailleurs, constituent la plus grande partie du matériel (1) de la masse et lui donnent un volume tout à fait disproportionné par rapport à l'âge que l'embryon devait avoir au moment de sa mort (survenue apparemment au cours du deuxième mois de la grossesse).

A cause de ces hématomes, la cavité de l'œuf, sise vers le milieu de la pièce, est réduite aux dimensions de 12 × 10 × 20 mm. Aucune trace d'embryon. Après fixation dans le formol-alcool, j'ai examiné un très grand nombre de fragments de cette pièce sur plus de 600 coupes faites, soit après congélation, soit après inclusion dans la celloïdine. En dehors des détails histologiques, j'ai recherché aussi, à l'aide des méthodes actuelles, les diverses infiltrations ou dégénérescences. Voilà les constatations les plus intéressantes que j'ai faites :

1° L'espace intervilleux est occupé, en grande partie, par du sang coagulé présentant les divers dégrés d'altération qu'on trouve dans les caillots anciens. De l'infiltration leucocytaire

(1) Selon la terminologie adoptée par certains gynécologues, il s'agit d'une môle hématomateuse.

s'observe seulement dans le voisinage immédiat de la caduque qui envoie aussi quelques pointes, très rares, de tissu de granulation. Mais, entre ces caillots, il y a beaucoup d'anfractuosités, souvent très irrégulières, sans paroi propre, dans lesquelles se trouve du sang très bien conservé. Il est incontestable que le contenu de ces anfractuosités a circulé.

2° Les villosités immergées, ou plutôt incrustées, se sont trouvées dans des conditions d'existence bien inégales. C'est leur tissu fonctionnel spécifique qui s'en est ressenti, leur revêtement trophoblastique. Celui-ci ne persiste que dans le voisinage du sang circulant. C'est le plus souvent une bande syncytiale, semée d'un ou plusieurs rangs de noyaux ; en général, il n'y a pas de cellules de Langhans. Parfois, le syncytium émet des appendices claviformes. Assez souvent, nous le trouvons en prolifération plus active, mais alors sa substance s'individualise en grandes cellules, à cytoplasma bien coloré. Elles essaiment dans le réseau fibrineux environnant, ou bien forment des groupes plus serrés, englobant un nombre plus ou moins grand de villosités. Il y a beaucoup de glycogène (Best), coexistant avec beaucoup de graisse neutre (écarlate, bleu Nil) dans les éléments du trophoblaste. Mais dans la plupart des villosités, le revêtement épithélial fait défaut. Nous en constatons, d'ailleurs, la dégénérescence progressive à mesure de son éloignement du sang circulant.

Le stroma des villosités ne contient nulle part de vaisseaux, ce qui n'est pas à surprendre, ces vaisseaux desservant non la villosité, mais l'embryon. Le tissu conjonctif du stroma, plus ou moins sclérosé, présente tous les degrés de transformation hyaline, jusqu'à disparition complète de toute structure. Là, où des cellules conjonctives allongées persistent, elles sont bourrées, à la fois, de glycogène et de graisses neutres, tout comme le trophoblaste, tandis que dans les masses de fibrine, il n'y a du glycogène que dans quelques polynucléaires sortis de la caduque.

C'est comme une stagnation de matériaux qui auraient dû s'écouler vers le corps de l'embryon.

Etude histologique de la muqueuse utérine *in situ* dans un cas de grossesse tubaire,

par Marthe Trancou-Rainer.

Les documents de cette catégorie sont bien rares. Leur intérêt est incontestable.

Au cours d'une intervention chirurgicale pour une grossesse

tubaire gauche, accompagnée d'un hématosalpinx droit, rompue au cours du troisième mois, je me suis trouvée dans la nécessité d'extirper aussi l'utérus sur une hauteur d'environ 5 cm.

Cet organe, de consistance molle, d'un volume correspondant à une grossesse d'à peu près deux mois, présentait pourtant une cavité tout à fait réduite, presque virtuelle ; c'était exclusivement à l'augmentation de sa masse qu'était due l'augmentation de son volume. Après fixation dans l'alcool-formol à 8 p. 100, je note les dimensions de ses couches constitutives : 9 mm. pour la musculaire, 6 mm. pour la muqueuse ; dans cette dernière, on distingue, à l'œil nu, la couche compacte (environ 2 mm.) de la couche spongieuse (4 mm.).

L'examen histologique de cette muqueuse, après coloration à l'hématoxyline-éosine et au Van Gieson, nous montre les faits suivants :

1° En ce qui concerne le tissu épithélial, la surface de la couche compacte est revêtue de cellules cubiques ou plates. Le même aspect se retrouve dans les glandes, dans leurs segments qui traversent perpendiculairement ou obliquement la compacte, tandis que, dans la couche spongieuse, c'est l'aspect endothélial des cellules qui prédomine. Pourtant, dans cette dernière couche, nous trouvons un assez grand nombre de glandes (aspect de Opitz-Gebhard) pénétrant parfois dans la couche musculaire. Nous retrouvons aussi, dans la spongieuse, la direction parallèle à la surface de la muqueuse de la plupart des glandes, comme dans la grossesse utérine. Dans cette dernière, c'est par la compression exercée sur la muqueuse par l'œuf, qu'on a voulu expliquer ce fait, qui, en retour, aurait prouvé la réalité de cette compression. Mais, comme on voit, il n'en est rien. C'est une autre explication qu'il faut chercher. Peut-être pourrait-on la trouver dans le fait que les deux couches en présence, la muqueuse et la musculaire, ne gardent pas le même rythme dans l'accroissement de leur surface. A titre de curiosité, notons la présence dans les glandes de la spongieuse, sur des cellules isolées ou sur de petits groupes de cellules, d'une belle garniture de cils vibratiles, fait, paraît-il, non signalé jusqu'à ce jour dans la caduque. Dans l'intérieur des glandes, nous trouvons çà et là des cellules desquamées en voie de transformation hyaline, ou quelques leucocytes.

2° Les cellules du stroma de la muqueuse ont subi la transformation déciduale, très belle et très étendue dans la couche compacte, mais irradiant aussi par places entre les glandes de la spongieuse, jusqu'à proximité de la musculaire. Je passe sur d'autres détails pour arriver au fait qui m'a semblé le plus intéressant : la constitution de la zone de clivage de la muqueuse.

La mort de l'embryon, à la suite de la rupture tubaire, avait déclenché le processus devant aboutir à l'expulsion de la caduque. C'est pourquoi, nous trouvons, vers le milieu de la muqueuse, en pleine spongieuse, une bande de nécrose totale et d'infiltration hémorragique du tissu, de grosseur inégale, de 0,25 à 0,5 mm., plus considérable sur la paroi antérieure. Cette bande est le siège d'une infiltration très dense de leucocytes, presque exclusivement polynucléaires. A cause de cette infiltration massive, elle tranche, à tous les grossissements, d'une façon frappante sur les éléments qui l'entourent. Il s'agit, évidemment, d'une action chimiotactique bien localisée. Ailleurs, dans le stroma, on ne trouve que les quelques labrocytes, leucocytes, plus rarement des cellules plasmatiques décrites dans la muqueuse gravidique. Vers la surface de la muqueuse, ils deviennent très rares. Von Werth, examinant au microscope des caduques utérines éliminées, après l'interruption d'une grossesse tubaire, avait constaté l'infiltration leucocytaire de la couche profonde de ces membranes. Il en avait déduit que la zone de clivage tout entière devait être le siège de cette infiltration, à laquelle il supposait, mais sans tenter de le préciser, un rôle dans le décollement de la caduque. Mes préparations démontrent, à ce que je crois, l'existence de cette zone d'invasion par les globules blancs, qui agiraient, soit chimiquement, en ajoutant au processus d'autolyse des tissus morts l'action de leurs ferments digestifs, soit, aussi mécaniquement, en relâchant par le fait même de l'infiltration, la texture de la zone de décollement. Et la caduque sera éliminée en fragments plus ou moins grands, selon l'intensité et l'étendue de ce phénomène.

Encéphalite épidémique et grossesse,

par G. Marinesco.

L'apparition des maladies infectieuses pendant la grossesse constitue un problème des plus intéressants, au point de vue de la contamination ou de l'immunité de l'enfant et de la gravité de ces maladies pour l'organisme maternel. On savait déjà que la mortalité est particulièrement élevée lorsqu'une maladie infectieuse, telle que la fièvre typhoïde, la variole, la rougeole, etc., atteint les Femmes grosses et que, d'autre part, le fœtus peut être contaminé. Mais cette contamination, qui serait sous la dépendance de la nature du virus et de l'état du placenta, n'est pas constante. En ce qui concerne la transmission du virus maternel au fœtus, Arloing et Cornevin ont montré, en 1882, pour la pre-

mière fois, qu'une Bactérie (microbe du charbon symptomatique) peut traverser le placenta et envahir le fœtus. La même constatation a été faite par Strauss et Chamberland pour le choléra des Poules, par Lœffler pour la morve, par Kröner pour la septicémie du Lapin, par Jehne pour la tuberculose, par Albert Spitz pour la fièvre récurrente, par Lebedeff pour l'érysipèle, etc. Dans un travail paru le 1er janvier 1921, dans la *Revue neurologique* (1), nous avons envisagé, en nous basant sur deux observations personnelles, le rapport de la grossesse avec l'encéphalite épidémique. Comme dans ces observations d'encéphalite, caractérisées surtout par des mouvements rythmiques dans les membres, la grossesse n'a pas exercé d'influence défavorable sur l'état de la mère et comme, d'autre part, les nouveau-nés n'ont pas présenté de phénomènes relevant de l'encéphalite transmise par la mère, nous avions pensé que le virus de l'encéphalite, restant fixé dans le système nerveux de la mère, n'avait pas traversé le placenta pour envahir l'organisme fœtal. Or, des publications, qui ont paru depuis lors, en France, telles que les communications de Mercier, Andrieux et Bonnaud (2), Achard (3) et surtout le travail récent de Ricardo Jorge (4), montrent que, conformément à ce qui se passe pour d'autres maladies infectieuses, si, dans certains cas, l'encéphalite évolue vers la guérison et la grossesse vers l'accouchement normal et à terme (nos deux observations, de même que celles de Neal et Schulze en font preuve), dans d'autres, au contraire, l'infection se termine par la mort de la mère, sans être précédée de la délivrance. A l'appui de cette constatation nous apportons l'observation suivante :

Obs. I. Malade âgée de 32 ans, enceinte depuis 5 mois, est amenée, le 23 janvier, dans un état de torpeur, dans le service de la Clinique. D'après les renseignements donnés par la famille (car la malade parle à peine), nous apprenons que l'affection a débuté le 12 janvier 1921, par la diplopie, des douleurs violentes dans le bras gauche, des troubles digestifs et de l'insomnie qui a continué pendant 3 nuits. Le 4e jour (16 janvier), la malade est tombée dans un état de somnolence, duquel on ne la faisait sortir qu'en lui posant des questions pressantes. Ensuite, on a remarqué chez elle des tremblements dans les membres, du délire ; la tempé-

(1) G. Marinesco. Contribution à l'étude des formes cliniques de l'encéphalite léthargique. *Revue neurologique*, n° 1, 1921.

(2) Mercier, Andrieux et Bonnaud. Transmission placentaire de l'encéphalite épidémique. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 3 mai 1921.

(3) Achard. Sur le passage du virus de l'encéphalite léthargique de la mère au fœtus. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 7 mai 1921.

(4) R. Jorge. L'encéphalite léthargique et la grossesse. Transmission de la mère au fœtus. *Paris médical*, 4 juin 1921.

rature était élevée (39°). Le premier jour, elle a été constipée et, ensuite, elle a eu de l'incontinence d'urine et des matières. Examinée le 24 janvier, nous constatons chez elle un état de sommeil profond. La figure est congestionnée, la paupière droite est plus tombante que la gauche. De temps en temps, on constate des mouvements irréguliers et rapides du côté des muscles de la figure. Elle serre les lèvres, sourit, fait des mouvements de clignement. Les doigts sont animés de petits mouvements très fréquents. En dehors de ces tremblements, il existe également un tremblement des membres inférieurs. Il y a, en outre, chez elle, d'autres mouvements, consistant dans l'exécution par les membres supérieurs, de mouvements de préhension. Du côté des membres inférieurs, il y a des mouvements alternatifs de flexion et d'extension des orteils, de la jambe et de la cuisse. Les pupilles inégales (la gauche plus dilatée) réagissent lentement à la lumière, tandis que le réflexe à l'accommodation est aboli. Les réflexes rotuliens sont abolis ; les réflexes olécrâniens et achilléens sont diminués. Troubles sphinctériens sous formes d'incontinence. On peut la tirer de son état de sommeil en lui parlant à voix forte, mais elle ne répond que par des mots entrecoupés ; sa voix est chuchotante et elle retombe de nouveau dans le sommeil. La langue, sèche, est chargée. A l'examen du sang, on constate 5.500.000 globules rouges, 8.500 globules blancs, 88,5 p. 100 de polynucléaires neutrophiles, 0,5 p. 100 d'éosinophiles, 5 p. 100 de monocytes et 6 p. 100 de lymphocytes.

Le 26 janvier, la malade se plaint de vertiges et de céphalée et est incapable de se lever du lit et de rester debout. Pendant la journée, ses membres sont agités de mouvements automatiques et de tremblements. De temps en temps, lorsque la malade est réveillée, elle a du délire, elle parle de son enfant, elle sourit et elle retombe dans le sommeil. Après une légère amélioration, phase pendant laquelle la malade répond avec quelque précision à nos questions, l'état général empire, la température s'élève (40° C.), la respiration devient plus fréquente, le pouls bat au-dessus de 120 et atteint 140. Il n'y a pas de contracture ni de catatonie. Les mouvements automatiques et choréiques des membres supérieurs, de même que les tremblements et les mouvements des membres inférieurs s'accusent. Le sommeil devient plus profond, le pouls est de plus en plus faible. Le 3 février, la malade ne répond plus à nos questions, l'abdomen est encore plus ballonné. Il apparaît de l'œdème des jambes ; la température s'élève à 42°,3 avant la mort.

La malade présenté les signes somatiques d'une grossesse arrivée au cinquième mois, mais on ne constate pas de mouve-

ments actifs du fœtus et les battements du cœur fœtal sont imperceptibles.

L'examen histologique des centres nerveux montre une véritable poliomyélite plus accusée dans la région cervicale où l'on constate une infiltration considérable des veinules et des capillaires de la substance grise antérieure et aussi des veinules situées près de cette substance. L'infiltration est constituée par des lymphocytes, des mononucléaïres, quelques cellules plasmatiques et quelques macrophages remplis de différents débris de cellules englobées. Dans la paroi des capillaires, on constate surtout des cellules plasmatiques. La plupart des cellules nerveuses, en dehors des lésions qu'on doit attribuer à l'hyperthermie, n'offrent pas de lésions graves, mais les cellules satellites sont hypertrophiées et même multipliées. Cependant, on trouve, autour de quelques cellules nerveuses, de véritables nodules qui ressemblent à ceux que nous avons décrits dans l'encéphalite malarique et le typhus exanthématique. Les cellules nerveuses, qui se trouvent au centre de ces nodules, sont atrophiées, mais elles ne subissent pas un processus de neuronophagie. Les lésions inflammatoires de la substance grise ont leur maximum dans le renflement cervical et diminuent d'intensité à mesure qu'on descend, ou que l'on monte vers le bulbe, la protubérance et le pédoncule. Néanmoins, il y a une forte infiltration au niveau de la substance noire où beaucoup de cellules ont souffert du processus de cytolyse, que nous avons décrit antérieurement. L'écorce cérébrale est presque indemne de lésions.

Nous avons examiné également le système nerveux central du fœtus, sans pouvoir déceler de lésions dans la moelle ; dans le bulbe, il y a une forte dilatation des petits vaisseaux et même des hémorragies capillaires, assez rares d'ailleurs. Dans la lumière des vaisseaux, on remarque beaucoup de leucocytes. En dehors des hémorragies visibles à l'œil nu, on trouve des lésions vasculaires d'ordre inflammatoires dans les ganglions de la base et surtout dans l'écorce. Ajoutons, cependant, que ces lésions n'ont pas l'intensité de celles que nous avons décelées dans le système nerveux de la mère. Nous considérons ces lésions légères, mais réelles, comme l'expression de l'action du virus ayant traversé le placenta.

Obs. II. La seconde observation concerne une Femme multipare âgée de 31 ans; gravide depuis 7 mois, qui est amenée à l'hôpital Brancovan dans un état de torpeur profonde, réagissant difficilement aux questions qu'on lui pose ; elle répond lorsqu'on lui parle à haute voix ; sa parole est lente, mais les réponses sont justes. Elle retombe vite dans son état de sommeil profond. Pendant qu'elle est réveillée, on constate un ptosis double et du

strabisme divergent. Nous apprenons que la maladie a débuté 5 jours auparavant par de la céphalalgie violente, avec inappétence et fièvre. Les muscles de la face et des membres sont animés de secousses rapides et irrégulières, sans déplacement des membres. La respiration est fréquente et bruyante. Les pupilles, égales, réagissent à la lumière. Les réflexes rotuliens et achilléens sont très diminués. Il n'y a pas de raideur de la nuque, ni de Kernig. La déglutition est difficile. Il y a incontinence d'urine. Le pouls bat à 120 ; la température est de 39°. On perçoit le pouls fœtal. Le volume de l'utérus dénote une grossesse au 7e mois. La quantité de glucose dans le liquide céphalorachidien dépasse 3,10 p. 100 ; légère lymphocytose. La quantité d'urée dans le sang est de 2,87 gr. p. 100. La réaction de Wassermann est négative dans le liquide céphalorachidien et dans le sang. La rate et le foie ont un volume normal. Il n'y a pas de sucre dans l'urine, mais une légère albuminurie. Comme l'état de stupeur se maintient et l'état général de la mère est grave, on pratique une césarienne conservatrice sans recourir à l'anesthésie. On extrait un fœtus asphyxié qui succombe après quelques inspirations. L'utérus se rétracte complètement. La malade n'a perdu de sang ni pendant, ni après l'opération. Après l'opération, la température descend à 38°. Le lendemain de l'opération, l'état de la malade s'aggrave de nouveau, le pouls est petit et très fréquent, la respiration difficile, la température monte à 40°,2, la malade entre dans le coma et succombe une semaine après le début de la maladie.

Je dois à l'obligeance du Dr Bonachi les détails concernant l'observation clinique de cette malade.

SECTION DE CLUJ

SÉANCES DES 3 MARS ET 5 AVRIL 1921

Présidence de M. D. Calugareanu.

Coloration vitale du Bacille de Löffler par le violet de méthyle,

par A. Botez.

Le procédé habituel consiste à colorer entre lame et lamelle ; j'emploie le violet de méthyle 5 B comme colorant vital du Bacille de Löeffler de la manière suivante : On émulsionne du Bacille de Löffler dans un tube contenant quelques c.c. de sérum physiologique, puis on y introduit une anse de solution alcoolique saturée de violet de méthyle 5 B, de façon à obtenir une teinte violet-lilas. On laisse sédimenter les Bacilles de Löffler en suspension, on décante et on fait des préparations entre lame et lamelle. Ce procédé m'a permis d'obtenir une coloration admirable des corps bacillaires et en même temps d'observer la coloration bien plus intense des corpuscules métachromatiques, qui fait contraste.

De nombreux essais ont montré que le procédé donne des résultats sûrs et constants. Une variante consiste à introduire le colorant dans une culture de Bacille de Löffler en bouillon. Les résultats sont les mêmes.

Comme on n'a besoin ni d'une culture jeune ni d'une culture sur sérum coagulé, on peut obtenir, par ce procédé de coloration simple, les résultats obtenus généralement par des moyens assez compliqués.

Je poursuis mes recherches en ce qui concerne la coloration vitale par le violet de méthyle, d'abord des Bacilles pseudodiphtériques, puis des autres Bactéries. Les résultats de ces essais seront communiqués ultérieurement.

(*Institut d'hygiène de la Faculté de médecine*).

Recherches d'hématologie expérimentale chez l'Homme,

par Jules Hatziegan et Jean Goïa.

Les recherches d'hématologie expérimentale de Normet, sur les animaux, semblaient bien devoir provoquer de vives et longues discussions dans le monde scientifique médical. Or, jusqu'à présent, à notre connaissance, aucune communication n'est venue confirmer ou infirmer les conclusions si hardies du savant français. C'est précisément ce fait, joint à la circonstance particulière que, dans notre service, se trouvent toujours des leucémiques, offrant des matériaux d'examen très propices et intéressants, qui nous a amenés à reprendre ces expériences sur l'Homme.

Dans nos recherches, nous nous sommes servi d'un procédé extrêmement simple. Avec une seringue de 10 c.c., dans laquelle on avait mis au préalable 1,5 c.c. d'une solution de citrate de soude à 10 p. 100, on extrait 8,5 c.c. de sang de la veine cubitale. Le sang ainsi obtenu est mis dans un ballon qu'on place à l'étuve. De 15 minutes en 15 minutes, on suit les modifications par des préparations colorées d'après la méthode de Pappenheim. En analysant ces préparations, nous avons constaté que les modifications les plus accusées sont celles que présentent les polynucléaires neutrophiles.

Dans la première phase, c'est-à-dire pendant les 4-6 premières heures, on remarque une hétéroplasie assez accentuée : le cytoplasme, d'abord neutrophile, devient de plus en plus oxyphile, jusqu'à ce que, vers la 12e heure, il présente à peu près la couleur oxyphile des globules rouges. En même temps, apparaissent des phénomènes de pycnose. Le noyau se fragmente en plusieurs segments de grosseurs différentes, mais ayant chacun une forme arrondie. Quelques-uns de ces fragments gravitent vers la périphérie de la cellule, tandis que, dans le corps même de celle-ci, l'un d'eux se maintient, plus compact. Parallèlement, il se produit aussi un phénomène d'homoplasie, manifesté par la diminution du volume des cellules neutrophiles ainsi modifiées. Ce processus s'accentue progressivement avec le temps, de sorte que, aux approches des 20e et 23e heures, les neutrophiles présentent les dimensions des globules rouges. A ce moment, la presque totalité des polynucléaires se trouvent transformés en globules rouges à noyau. Çà et là, on rencontre encore quelques formes à évolution retardée, avec un noyau au centre et un autre à la périphérie, sur le point de s'éliminer ; ou bien, on trouve à peine un tout petit résidu du noyau périphérique, ayant l'aspect d'un corpuscule de Jolly.

Dans les préparations faites de la 48e à la 50e heure, on ne trouve plus que des globules rouges sans noyaux.

Nous avons eu l'occasion de suivre ces phénomènes dans trois cas de leucose et deux fois sur du sang normal.

A l'objection qu'on qu'on pourrait faire que des processus analogues ont été décrits par d'autres auteurs, tels que Arnold et Klemensievicz, et considérés par Weidenreich comme des phénomènes de dégénérescence, nous opposons ce fait que, dans nos préparations, la coloration du cytoplasme, loin de s'affaiblir de plus en plus, devient au contraire plus intense. Il faut également remarquer qu'aucune forme de dégénérescence, telle que la vacuolisation des noyaux, n'a été observée.

Contre un processus de dégénérescence et en faveur d'un phénomène régénérateur, militent, du reste, la présence des corpuscules de Jolly et le mode d'élimination du noyau par expulsion, come on l'a décrit pour les normoblastes. Toutefois, nous tenons pour prématuré de décider si cette transformation est de nature physiologique ou pathologique. Mais, le fait que les normoblastes peuvent provenir des oxyphiles et même des polynucléaires neutrophiles semble être confirmé par certaines données cliniques, comme l'absence des normoblastes dans les érythrémies et leur présence dans les anémies à leucocytose neutrophile, ainsi que dans les leucoses.

Pour ce qui est du mécanisme intime de cette transformation, nous croyons qu'il est en rapport avec certaines modifications, encore ignorées, qui surviennent dans le plasma sanguin. La diminution de la coagulabilité du sang y joue, à coup sûr, un rôle important. A l'appui de cette hypothèse, nous pourrions rappeler la présence des globules rouges à noyau dans le choc anaphylactique, ou dans la crise hémoclasique où la coagulabitité, entre autres modifications du plasma, se trouve diminuée.

Nous tenons à signaler, pour conclure, que, parallèlement à ces recherches touchant, pour le moment, aux cellules neutrophiles seules, d'autres recherches sont en cours, concernant l'analyse des cellules de nature lymphoïde, dont nous croyons que peuvent dériver des normoblastes à caractère basophile.

(*Clinique médicale de l'Université*).

Sur l'éosinophilie locale dans les affections oculaires,

par D. Michail.

Nos connaissances sur la cytologie des liquides intraoculaires et des sécrétions oculaires dans diverses affections de l'œil sont à peine ébauchées.

On sait qu'il existe une forte éosinophilie dans la sécrétion conjonctivale du catarrhe printannière, différant en cela de celle du trachome, caractérisée surtout par l'abondance des cellules plasmatiques. On a fait même de cette constatation un élément capital du diagnostic différentiel de ces deux maladies, souvent confondues dans la pratique.

Depuis quelque temps, je poursuis des recherches systématiques sur la sécrétion conjonctivale des diverses conjonctivites, en vue d'établir une formule leucocytaire pour chaque lésion inflammatoire spécifique de la conjonctive. Mes observations ont porté sur la sécrétion conjonctivale telle qu'elle se présente dans le sac conjonctival, non seulement avant tout traitement, mais aussi à différents moments, à partir de l'administration d'un irritant local, comme le nitrate d'argent ; la riche infiltration leucocytaire, qui se trouve dans les mailles du derme conjonctival, s'est ainsi trouvée mobilisée à la surface. Mes recherches ont été surtout dirigées du côté de la conjonctivite qu'on appelle phlycténulaire, lymphatique ou même folliculaire, affection d'un diagnostic difficile au début, surtout avec le trachome. J'ai toujours trouvé dans ces conjonctivites une éosinophilie marquée dans la sécrétion conjonctivale, tout comme dans le catarrhe printanier ; cette éosinophilie devient même exubérante après l'irritation conjonctivale par le nitrate d'argent. Elle peut servir à établir un diagnostic différentiel avec le trachome, dans les cas douteux au début.

D'autre part, des recherches sur les yeux avec plaies perforantes récentes et sur ceux énucléés pour leurs lésions inflammatoires chroniques, m'ont amené à les diviser en deux catégories, au point de vue cytologique :

1° Chez les uns, on observe, d'une part, des foyers inflammatoires à grands mononucléaires et à nombreux lymphocytes, localisés surtout dans la rétine et la papille du nerf optique ; d'autre part, une inflammation diffuse à polynucléaires neutrophiles (type panophtalmique).

2° Chez les autres, on trouve la même infiltration mononucléaire et lymphocytaire, mais à siège surtout cyclo-choroïdien. De plus, dans les yeux de cette catégorie, j'ai rencontré une très riche infiltration à éosinophiles, surtout dans les couches ex-

ternes de la choroïde et des corps ciliaires, et, particulièrement dans toute l'étendue du tissu suprachoroïdien.

Comme l'éosinophilie est actuellement considérée comme l'expression cytologique des maladies à caractère anaphylactique, il semble qu'il faille admettre une origine anaphylactique pour les affections oculaires étudiées ci-dessus. Je suis d'autant plus enclin à voir dans la conjonctivite lymphatique (phlycténulaire, folliculaire), une affection anaphylactique, que la clinique nous montre, tous les jours, l'étroite liaison existant entre la tuberculose organique et la conjonctivite lymphatique, et que, jusqu'à présent, on n'a pu démontrer l'existence du Bacille tuberculeux dans cette conjonctivite. La conjonctive se trouverait ainsi dans un état de sensibilité tuberculeuse, qui déterminerait la conjonctivite lymphatique à l'occasion d'un nouvel apport de Bacilles au niveau de la conjonctive, soit par voie exogène, soit par voie endogène.

Quant à l'ophtalmie sympathique, on a déjà émis l'opinion qu'elle pourrait être aussi d'origine anaphylactique et que le pigment choroïdien, mobilisé par le traumatisme ou par les phénomènes inflammatoires consécutifs, pourrait jouer le rôle d'un antigène anaphylactisant.

(*Laboratoire de la clinique ophtalmologique*).

Gigantocytose cérébrale sénile,

par Jean Minea.

Dans le cerveau d'une Femme morte centenaire, nous avons trouvé dans diverses régions (2e frontale, corne d'Ammon), des cellules géantes atteignant ou dépassant même le volume des cellules de Betz et s'imposant à l'œil par leur volume, même dans le champ d'un objectif faible. Imprégnées d'après la méthode de Bielschowsky, ces cellules se sont montrées très argentophiles; tandis que leurs congénères sont d'un brun plus ou moins clair, elles sont tout à fait noires, c'est-à-dire que leur protoplasme a subi une transformation relativement récente, ayant modifié leur imprégnabilité dans le même sens que dans les végétations neurofibrillaires axonales récentes. Dans le protoplasme de ces cellules géantes, on ne peut reconnaître, même à un fort grossissement, la moindre fibrillation ; le corps de la cellule est imprégné partout uniformément et a l'aspect d'un bloc contenant une vacuole taillée à son intérieur pour loger le noyau. Nous avons trouvé aussi des formes de passage, moins hypertrophiées, à l'intérieur desquelles on peut voir des cordons neurofibrillaires.

Les prolongements de ces cellules se présentent aussi avec des

caractères particuliers et différents des autres dendrites cellulaires. Ils sont beucoup plus nombreux que d'habitude, mais, par compensation, d'épaisseur plus réduite. Presque tous ont l'aspect de petits cordons, qui se détachent du corps cellulaire et gardent un calibre uniforme jusqu'au niveau de leur ramification. Celle-ci commence à une assez grande distance du corps cellulaire et se fait par dichotomie. A l'intérieur de quelques-uns, on peut distinguer une fibrillation. Ils peuvent être suivis sur une grande étendue à cause de leur forte imprégnation et on voit, par endroits, de ces prolongements très longs et très noirs, qui doivent provenir de cellules géantes semblables, non intéressées par la coupe.

D'autres dendrites ne s'éloignent pas beaucoup de la cellule qui leur a donné naissance, mais décrivent diverses flexuosités à la surface et au voisinage de celle-ci, ce qui lui donne un curieux aspect fenestré. Parfois, les prolongements sont en si grand nombre que la cellule semble entourée d'un plexus péricellulaire, irrégulier, composé de fibres s'entrecroisant en toutes directions, qui peuvent se localiser sur une portion limitée du corps cellulaire. On pourrait croire à un plexus constitué par des ramifications terminales venues d'ailleurs, si l'origine d'au moins quelques-unes de ces fibres n'était pas visible sur le corps cellulaire hypertrophié. On peut très bien distinguer parfois l'axone de la cellule, qui est aussi fortement imprégné et conserve son aspect particulier.

Le tissu cérébral voisin ne présente aucune réaction spéciale vasculaire ou névroglique (méthode de Cajal au chlorure d'or) dans les régions où se trouvent ces cellules.

Les formations décrites ci-dessus ressemblent à s'y méprendre aux cellules décrites par divers auteurs et surtout par Bielschowsky et Gallus dans la sclérose tubéreuse du cerveau. Ce n'est pas seulement par leur volume, mais aussi par tous les caractères de leurs prolongements que les deux sortes de cellules se juxtaposent. Cette analogie morphologique complète démontre, à notre avis, que le mécanisme de production de ces cellules, trouvées dans des cas si différents (sénilité et sclérose tubéreuse), est le même, ainsi que leur signification anatomo-physiologique.

L'apparition de ces cellules géantes est un des phénomènes histologiques caractérisant la sénilité et elles sont comparables à ce qu'a décrit Lafora dans le cerveau sénile. Cet auteur a trouvé dans la corne d'Ammon d'un Chien très âgé, des végétations neurofibrillaires assez importantes à l'extrémité de quelques dendrites et il signale ces faits comme une néoformation de prolongements du côté des rameaux protoplasmiques de la cellule ner-

veuse, due à un processus progressif d'ordre irritatif ou régénératif.

Notre gigantocytose est une manifestation encore plus expressive de ce même processus dans la sénilité, les cellules étant elles-mêmes hypertrophiées et ayant produit aussi des prolongements nouveaux. A ce dernier point de vue, elles se rapprochent des cellules fenestrées avec des prolongements nombreux et manifestement de nouvelle formation que Cajal a décrites dans les ganglions spinaux séniles.

Dans le même cas, nous avons trouvé quelques plaques séniles et la lésion d'Alzheimer dans quelques cellules de la corne d'Ammon. Les plaques séniles présentaient un degré d'évolution très avancé. Lafora croit que ces néoformations dendritiques sont produites de la même manière que les plaques séniles, c'est-à-dire par une substance provenant du métabolisme cellulaire, qui, éliminée de la cellule, produit des phénomènes d'irritation néoformative. D'après ce que nous voyons ici, il est possible que cette substance, si elle existe, puisse causer une irritation endogène de la cellule nerveuse elle-même.

(*Clinique neurologique*).

Sur la présence des fibres musculaires atypiques dans la musculature de la queue des Têtards de Batraciens Anoures et dans les myopathies primitives pseudo-hypertrophiques,

par I.-A. Scriban.

L'étude comparée de la musculature striée de la queue des Batraciens Anoures pendant la métamorphose et de celle de la musculature des myopathiques, nous offre une série de caractères communs expliquant l'origine embryonnaire des myopathies.

1° Ces deux atrophies musculaires sont primitives. Le processus cytologique, par lequel se détruit la musculature caudale des Batraciens Anoures (*Rana temporaria* et *Bombinator pachypus*) en métamorphose, est identique à celui qu'on observe dans les myopathies.

2° Il y a inégalité de calibre des fibres musculaires ; des fibres naines entourent de grandes fibres hypertrophiques (fig. 1).

3° Ces fibres naines proviennent du clivage longitudinal des fibres hypertrophiques.

4° Les noyaux des fibres musculaires se multiplient d'une façon exagérée, se disposant en files de 20.

5° Dans les deux cas, on voit des fibres aberrantes atypiques.

Chez le *Bombinator*, nous observons des fibres musculaires fusiformes plus courtes que d'autres provenant du même myomère ; elles sont pourvues d'un seul noyau médian vésiculeux, à contour légèrement lobé (fig. 2). Leurs myofibrilles sont homogènes, complètement dépourvues de disques clairs et obscurs ; certaines d'entre elles sont disposées concentriquement au noyau, d'autres selon l'axe longitudinal de la fibre s'entrecroisent entre elles. De pareilles fibres atypiques ont été entrevues par Bataillon, dans son travail sur la destruction de la musculature de la queue des Têtards de Batraciens (*Alytes* et *Rana*), mais l'interprétation de

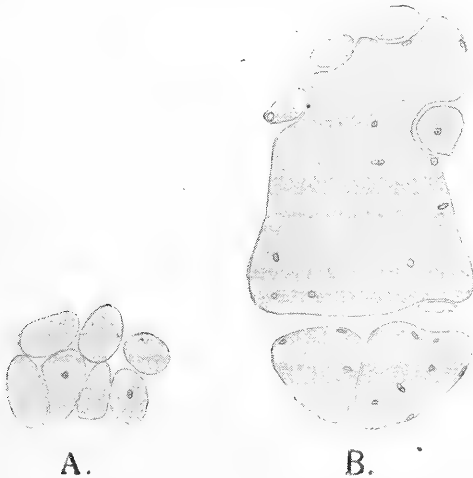


Fig. 1. — A, *Bombinator pachypus* : groupe de fibres musculaires avant la métamorphose ; B, *Rana esculenta* : une fibre hypertrophique entourée de fibres naines (Zenker formolé, hém. ferr., vert lumière ; oc. 4, obj. 3, Leitz).

cet auteur diffère totalement de la nôtre en ce qui concerne l'origine de ces fibres musculaires. Des fibres musculaires atypiques identiques existent dans les myopathies primitives (1) et j'ai montré ailleurs que cette structure intéressante est d'origine embryonnaire. En effet, les fibrilles du système périphérique ne sont pas annulaires, mais spiralées ; les membranes Z du système des fibrilles spiralées sont intactes et solidement fixées selon des directions radiales au sarcolemme ; les noyaux périphériques du système spiral sont transversaux. Il existe des noyaux axiaux dans ces fibres, ce qui est encore un caractère embryonnaire. Récemment, Doms (2) a produit expérimentalement de pareilles

(1) C. Bacaloglu et I. A. Scriban. *Bulletin de la sect. scient. de l'Acad. roum.*, 1915 ; *C. R. de la Soc. de biol.*, 1916.

(2) Doms Herbert. Über den Einfluss der Temperatur auf dem Wachstum und Differenzierung des Organe während der Entwicklung von *Rana esculenta*. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, t. LXXXVII, 1916.

fibres atypiques dans la musculature des Têtards, en exposant l'œuf de Grenouille, immédiatement après la fécondation, pendant quelques heures, à une température supérieure de 10° à la température normale de l'animal. Il a observé ainsi des fibres musculaires atypiques identiques à celles que nous avons décrites dans les myopathies (fig. 3). La chaleur, facteur déterminant

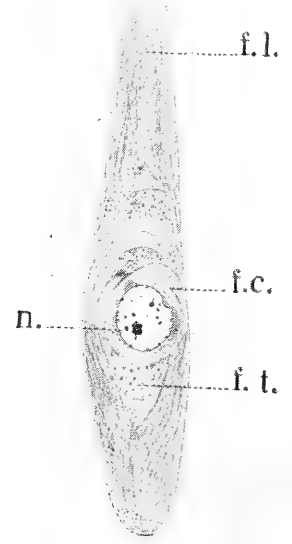


Fig. 2. — *Bombinator pachypus*. Fibre atypique : *n*, noyau ; *f c*, myofibrilles circulaires ; *f l*, myofibrilles longitudinales, et *f t*, coupées en travers. (oc. 1, imm. hom. ; 1/12).

l'apparition de ces fibres atypiques, a agi sur l'œuf bien antérieurement à l'apparition du mésoderme. Il s'ensuit donc que le facteur chaleur a agi sur les particules représentatives contenues dans l'œuf, et, ainsi, indirectement, sur les fibres musculaires, où se sont plus tard séparés ces déterminants altérés. C'est de la même manière que j'explique la genèse des fibres musculaires aberrantes atypiques des myopathies, essentiellement familiales et héréditaires. Des facteurs primaires, d'ordre toxique, toxi-infectieux ou encore des hormones de glandes endocrines agissent, ici encore, directement, en modifiant la structure des particules représentatives de l'œil. L'hérédité intervient ensuite comme facteur secondaire, qui fixe et transmet aux générations futures le caractère atrophique de la musculature. Ivar Thulin (1) a décrit, dans une certaine portion des muscles oculaires de l'Homme et du Singe, des fibres musculaires atypiques riches en sarcoplasme et

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXVI, 1914, p. 490.

analogues à celles décrites dans les myopathies. Cette portion du muscle, formée par des fibres à caractères embryonnaires, est aussi caractérisée par une grande richesse en fibres nerveuses, ce

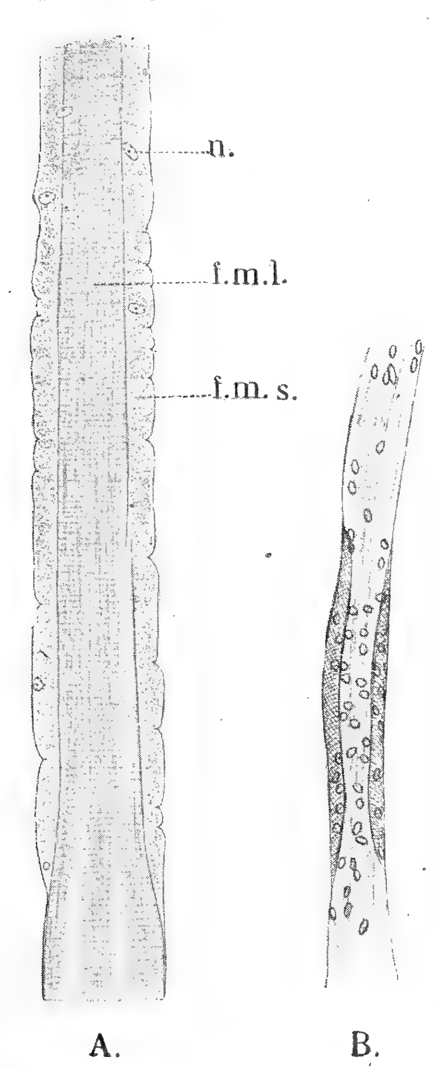


Fig. 3. — A, myopathie primitive : fibre musculaire aberrante atypique : *n*, noyau du système spiralé ; *f m s*, *f m l*, myofibrilles longitudinales axiales. (oc. I., obj. b). ; B, fibre atypique, d'après Doms.

qui a fait dire à l'auteur que « les muscles oculaires constitueraient une espèce d'organe nerveux sensible, à fonction encore inconnue ». Contre cette opinion plaide le fait que de pareilles fibres atypiques se trouvent seulement dans des organes muscu-

laires en voie d'atrophie, cellules myoïdes du thymus, tumeurs musculaires à caractère embryonnaire (rhabdomyomes), dans la musculature de la queue du Têtard et dans les myopathies. En m'appuyant sur ces faits, j'estime que les fibres des muscles moteurs oculaires doivent être en voie d'atrophie. D'autre part, leur présence peut donner une indication sur l'origine du strabisme, qui pourrait n'être qu'une myopathie primitive localisée aux muscles moteurs oculaires.

6° Nous observons dans la queue du Têtard une phagocytose active des fibres musculaires par les nombreux macrophages d'origine sanguine ; il en est de même dans les myopathies primitives.

7° On observe encore, dans les deux cas, une hypertrophie du sarcoplasme dans lequel apparaît la dégénérescence vacuolaire décrite antérieurement par Mercier, de même qu'une dégénérescence vacuolaire du cytoplasme périnucléaire, qui apparaît sous la forme d'un halo.

8° Au fur et à mesure que le tissu musculaire disparaît, il se forme un tissu conjonctif de substitution.

9° Parallèlement à l'atrophie des fibres musculaires caudales, on observe une tendance à la régénération de la musculature par l'apparition de nombreuses fibres musculaires jeunes ; c'est ce qu'on voit également dans les myopathies.

10° Enfin, le dernier caractère commun aux atrophies myopathiques et métamorphiques est l'atrophie longitudinale des fibres musculaires, analogue à celle décrite par W. Roth, et produite par la dégénérescence collagène des extrémités d'insertion des myofibrilles sur les myocomes. Il en résulte un raccourcissement des fibres musculaires et l'apparition aux extrémités du myomère d'un paquet de fibrilles collagènes considérées par Schultze comme des tendons normaux.

(*Institut zoologique de l'Université*).

MÉTAPLASIE MÉDULLAIRE DANS LE TISSU CELLULAIRE PÉRICANCÉREUX,

par TITU VASILIU.

Dans la myélose, et surtout dans la myélose chronique, on trouve, quand on la cherche minutieusement, une métaplasie médullaire, non seulement dans les ganglions et les follicules clos, mais aussi dans le tissu conjonctif sous-cutané, dans le péritoine, dans le mésentère. Des faits semblables n'ont jamais été constatés dans les tumeurs métastatiques de la moelle osseuse, affection beaucoup moins étudiée, quoique sa rareté ne soit pas en cause. J'ai eu, dans ces dernières années, l'occasion d'en étudier plusieurs cas (1) et l'un d'eux est particulièrement intéressant par les déductions qui en découlent.

Il s'agit d'un cancer du rectum, chez une jeune Femme, avec métastases dans le foie, le mésentère, autour du rectum et dans les os du carpe, de la moelle osseuse des os longs, comme le tibia, le fémur, etc. Les métastases dans la moelle avaient exactement la même structure histologique que la tumeur du rectum et du foie : cordons cellulaires cubiques, irréguliers. Dans le bassin, se trouvait une masse assez friable, presque gélatineuse, qui recouvrait les parois et surtout le coccyx, où elle avait une couleur rougeâtre, ressemblant à celle d'une moelle osseuse régénérée. Nous n'avons pas pensé à une métaplasie médullaire si forte au moment de l'autopsie, et nous avions cru à une tumeur de même nature que celle qui entourait le rectum. Mais, à l'examen microscopique, je fus frappé par le peu de tissu cancéreux se trouvant dans ces masses et par la présence de cellules médullaires, surtout de normoblastes, et de myélocytes. Pour plus de certitude, j'ai pratiqué la réaction de synthèse par le bleu d'indophénol (réaction de Schultze) et j'ai pu me convaincre qu'il n'y avait presque exclusivement que des cellules à oxydases.

On doit donc bien considérer cette affection comme une myélose *aleucémique* ou *subleucémique* et la faire rentrer dans la classe des myéloses. La métaplasie poussée à un tel degré, en dehors des organes hématopoïétiques, fait penser à une destruction de la moelle osseuse et à la nécessité de son remplacement.

(Institut d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine).

(1) Un mémoire d'ensemble sur ces différents cas sera publié ultérieurement.

Note sur deux cas d'encéphalite hémorragique avec syndrome léthargique,

par Titu Vasiliu et M. Chernbach.

Nous avons eu l'occasion d'étudier deux cas d'encéphalite hémorragique à issue mortelle, qui ont présenté pendant la vie des symptômes léthargiques caractéristiques.

L'observation clinique de ces deux malades a été rapportée par M. Hatziegan et l'un de nous, dans la séance du 12 février de la *Société des sciences médicales de Cluj*. La présente note a pour but de relater nos observations anatomo-pathologiques et expérimentales.

Comme lésions macroscopiques, nous avons noté de grandes hémorragies cérébrales. Immédiatement sous l'écorce cérébrale, on observait un pointillé considérable de taches ayant la grosseur de graines de moutarde ou de têtes d'épingles. Les taches étaient répandues surtout dans la substance blanche, très abondantes dans la capsule interne, dans le pédoncule cérébral et dans le bulbe ; elles étaient presque absentes dans l'écorce cérébrale, qui était légèrement rosée.

Au microscope, on voit des taches sanguines sans aucune paroi, diffuses dans la substance blanche ; aucun vaisseau rompu n'a pu être décelé. Les vaisseaux sont entourés de gaînes solides de cellules rondes et plasmatiques; ces gaînes sont surtout fréquentes dans le pédoncule et le bulbe. Il y a très peu de nodules dans l'écorce et en général dans l'encéphale, mais le pédoncule et le bulbe sont le siège d'une forte infiltration nodulaire. Nous n'avons pas trouvé de neuronophages, mais une hypérémie considérable des méninges et des foyers hémorragiques dans l'enveloppe du cerveau. En résumé, les caractères histologiques sont ceux décrits par v. Economo et Levaditi, dans l'encéphalite épidémique et aussi ceux qu'on observe dans la rage, mais ce qui frappe dans nos deux cas, c'est l'ampleur de l'hémorragie.

Nous avons inoculé (1) 3 Lapins dans le premier cas et 1 seul dans le second. Dans le premier cas, sur le conseil de C. Levaditi, nous avons fait un mélange de différentes portions du cerveau : écorce, pédoncules (locus niger), protubérance, bulbe ; dans le second, seul le pédoncule, avec le locus niger, a été utilisé.

Deux des trois premiers Lapins, d'une extrême maigreur, sont morts au bout de trois jours ; les autres sont en bonne santé, le premier 54 jours, le second 30 jours après l'inoculation.

(1) Trépanation du crâne et pénétration avec l'aiguille dans la substance cérébrale.

Voici donc deux malades ayant présenté cliniquement la forme « léthargique » décrite dans l'encéphalite épidémique ; les deux cas n'ont pas été observés, il est vrai, pendant une véritable épidémie, mais en même temps que d'autres cas d'encéphalite ; ils ont présenté les signes anatomo-pathologiques décrits par les auteurs et on doit rattacher évidemment ces deux cas au syndrome de l'encéphalite épidémique. Mais, l'inoculation est restée sans effet, malgré la technique employée, malgré la virulence de la forme clinique, surtout dans le premier cas (la mort est survenue le 5e jour). Doit-on conclure à une autre encéphalite hémorragique, associée à une autre infection ? La grande hémorragie viendrait à l'encontre de cette idée.

Nous nous contentons, pour le moment, de signaler ces faits et nous reviendrons sur ce sujet lorsque nos recherches auront été étendues.

(*Institut d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine*).

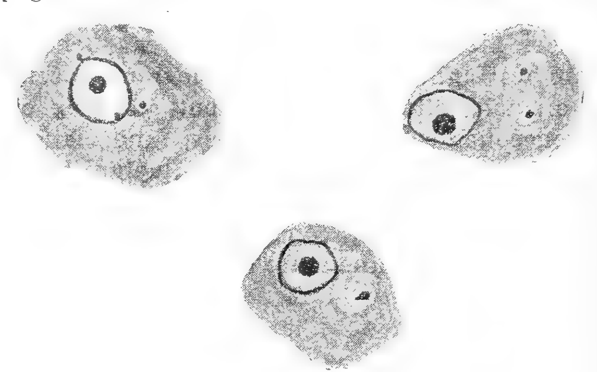
LES INCLUSIONS CELLULAIRES DE L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE,

par C.-I. URECHIA.

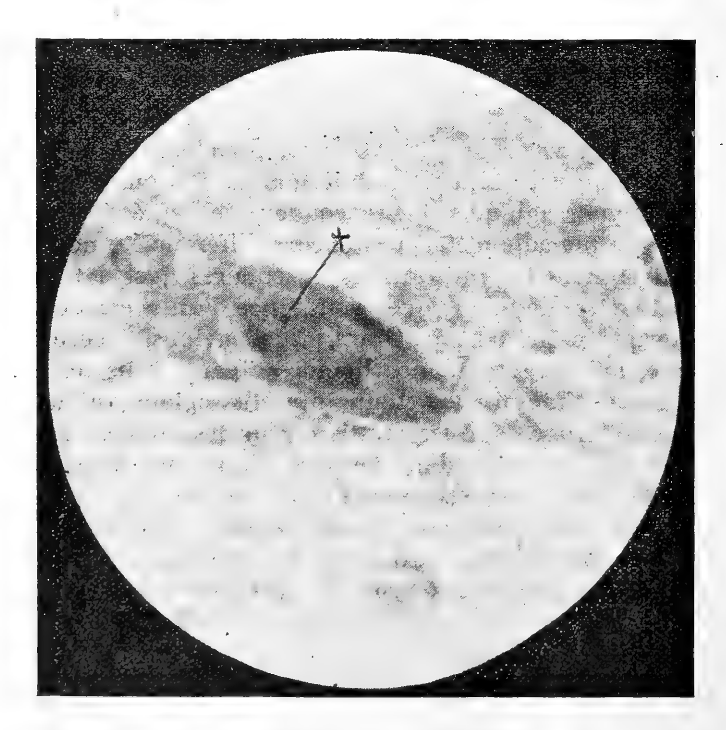
En mai 1915, se produisit, à Bucarest, un premier cas d'encéphalite épidémique, qui a été publié, par nous, sous le titre d'encéphalite hémorragique à Diplocoque encapsulé (1). A cette époque, où la maladie n'était pas encore différenciée, nous avions cependant signalé les infiltrations vasculaires avec lymphocytes et plasmatocytes, de même que la présence d'un coccus ou Diplocoque encapsulé prenant le Gram. Nous avions encore signalé une congestion, avec tendance hémorragipare, dans les organes thoraciques et abdominaux et un infarctus splénique, montrant les mêmes microbes sur les frottis et sur les coupes. Depuis la publication de ce cas et dans l'espace d'une année, nous avons autopsié encore, à Bucarest, quatre cas, dont deux ont présenté le même aspect microscopique et les mêmes microbes, un cas à type myoclonique (mai 1915), où nous avons été frappé du grand nombre des nodules (existe-t-il un rapport entre les nodules et les mouvements myocloniques ?) et un cas avec des hémorragies purpuriques dans les séreuses, le cœur, le rein, le pancréas, la thyroïde. Depuis que je suis à Cluj, j'ai fait encore cinq nouvelles autopsies d'encéphalite et, dans deux de ces cas, j'ai trouvé des hémorragies miliaires dans le cœur et les reins,

(1) Obregia, Urechia et Carniol. *Spitalul*, 1916, n° 15-18, p. 347.

dans un cas des foyers de broncho-pneumonie comme dans la grippe espagnole : dans trois de ces cas, le microbe de Wiessner



a pu être décelé. D'après l'examen de ces dix cas, j'ai l'impression qu'il existe, dans l'encéphalite épidémique, une tendance hémorragipare dans tout l'organisme et qu'il s'agit d'une septicémie avec affinité spéciale pour le névraxe. Le Microcoque de Wiessner



doit coexister habituellement avec le virus filtrable de cette maladie, comme cela a lieu pour le *Proteus* X_{19}, dans le typhus exanthématique.

Considérant la fréquence des inclusions plus ou moins spécifiques dans les maladies à virus invisible, nous avons cherché et trouvé, depuis le mois de janvier, des inclusions cellulaires dans quatre de nos dix cas. Les pièces ont été fixées au formol ou au sublimé et colorées, après inclusion dans la paraffine, par les méthodes de Krogh, de Lenz, de Gram, par le bleu de Löffler, la thionine, etc. On trouve dans l'intérieur des cellules, même dans leurs prolongements, des corpuscules basophiles (bleus), qui ont l'aspect d'un gros coccus entouré d'une zone claire ou d'une virgule. Par la méthode de Krogh, nous avons observé des formations ayant une teinte brique. Les corpuscules sont inégalement répartis dans les coupes et quelquefois difficiles à trouver. Nous poursuivons, d'ailleurs, nos investigations.

Tout récemment, Mittasch (2) vient d'annoncer, dans une courte note préliminaire, qu'il avait trouvé, dans les pédoncules, des inclusions acidophiles, voisines de celles de Negri, des miennes, de celles de Babes, de J. Koch et Rissling.

Contribution a l'étude de la coloration vitale au violet de méthyle,

par A. Botez.

Dans une note antérieure, j'ai montré qu'on pouvait obtenir la coloration vitale du Bacille de Löffler au moyen du violet de méthyle et mettre en évidence des corpuscules métachromatiques par cette méthode.

En employant toujours la même technique, j'ai essayé la coloration vitale des Bacilles pseudodiphtérique typhique, paratyphiques A et B, dysentérique, du Colibacille, du Vibrion cholérique, de la Bactéridie charbonneuse et, enfin, du Bacille de la tuberculose (2).

J'ai obtenu la coloration vitale de tous ces germes. Cette coloration met en évidence des corpuscules chromatiques terminaux chez les Bacilles typhiques, paratyphiques A et B, chez le Vibrion cholérique et chez le Bacille de la tuberculose. La Bactéridie charbonneuse montre, par cette coloration, des masses chromatiques aux extrémités et à la partie moyenne. Les Bacilles pseudo-

(1) Mittasch. *Medizinische Klinik*, 3 février 1921, p. 142.

(2) Le Bacille de la tuberculose ne pouvant être émulsionné en sérum physiologique ou en bouillon j'ai utilisé de fines particules de culture que j'ai émulsionnées, après leur coloration, en les triturant légèrement sur lame à l'aide d'une baguette de verre.

diphtériques et dysentériques, le Colibacille se présentent avec un contour bien défini par la couleur ; mais la masse intérieure des corps bacillaires se colore à peine.

Lorsqu'on emploie, pour les colorations, des cultures en bouillon, et si la coloration a lieu au thermostat, on peut observer un fait sur lequel j'ai déjà attiré l'attention en 1915 (1) dans la série typhi-*coli*. Certains germes réduisent le violet de méthyle en général après 24 à 48 heures. De même que le *B. coli*, le Bacille pseudodiphtérique opère cette réduction ; mais les Bacilles diphtériques, dysentériques, la Bactéridie charbonneuse et le Vibrion cholérique, ne réduisent pas le violet de méthyle.

Enfin, il est un autre fait important qu'on observe à l'occasion de la coloration vitale ; je veux parler d'une agglutination suivie de sédimentation et lyse qui se produit avec certains germes. J'ai constaté l'agglutination suivie de lyse dès les premiers essais de coloration vitale du Bacille diphtérique ; la masse microbienne primitive se trouve considérablement réduite après 20-24 heures de coloration ; on peut même obtenir une lyse totale, si on emploie soit des émulsions très faibles en bouillon, soit des cultures très jeunes en bouillon. Je suis arrivé aux mêmes résultats avec la Bactéridie charbonneuse et le Bacille dysentérique.

Le temps nécessaire pour la production de la lyse est fonction de la quantité des germes et de celle du violet de méthyle. Enfin, avant que les germes ne soient lysés, j'ai pu isoler des formes aberrantes.

Les phénomènes lytiques, une fois produits, peuvent être transmissibles ; cette question fera l'objet d'une seconde communication.

(*Institut d'hygiène*).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1915 .

La bactériolyse en série par le violet de méthyle,

par A. Botez.

L'agglutination suivie de bactériolyse, qu'on observe à l'occasion des colorations vitales, mérite toute l'attention, lorsqu'on a en vue, d'une part les travaux nombreux sur le phénomène de d'Herelle, et d'autre part les utilisations thérapeutiques possibles. J'ai commencé par faire des essais sur l'action bactériolytique du violet de méthyle sur le Bacille diphtérique. Puis, j'ai poursuivi des recherches semblables sur le Bacille dysentérique, la Bactéridie charbonneuse et le pseudodiphtérique.

Les résultats sont des plus encourageants. Le Bacille diphtérique est lysé en 24 heures, même en culture abondante, si on emploie une anse d'une solution alcoolique saturée de violet de méthyle pour 10 c.c. de culture en bouillon. Pour la Bactéridie charbonneuse, les conditions de la lyse sont les mêmes. Le Bacille dysentérique est lysé avec quelque retard, quelquefois après 48 heures. Quant au Bacille pseudodiphtérique, il réduit, après 24 heures, la première dose de violet de méthyle et successivement la deuxième et la troisième dose ; mais, à partir de ce moment, il ne réduit plus le violet et finit par être lysé.

Si, dans une culture lysée, on prélève, à l'aide d'une pipette, 0,5 à 1 c.c. du liquide limpide surnageant, dans lequel on a constaté l'absence de germe vivant et si on introduit ce liquide dans un tube de bouillon ensemencé avec une bonne anse de culture en bouillon du même germe que le germe lysé, les germes ne poussent pas : ils sont lysés. On peut introduire, après 24 heures, une deuxième, puis, après encore 24 heures, une troisième anse, mais les résultats restent toujours négatifs par rapport aux ensemencements de contrôle en bouillon ordinaire. On peut puiser alors une certaine quantité de ce dernier tube à résultat négatif et faire la série. Mais, si on ensemence une plus grande quantité de germes, ceux-ci se développent.

Le violet de méthyle, à lui seul, n'est que le premier facteur déterminant de la bactériolyse. La bactériolyse en série n'est pas en fonction de traces de violet de méthyle, parce que les essais que j'ai faits avec des doses décroissantes de violet de méthyle m'ont donné des résultats négatifs : les germes poussent. Lorsque, après avoir ensemencé une quantité plus grande qu'une anse habituelle, les germes ont poussé, la culture est, en général, très réduite ; j'ai rencontré, dans ce cas, des formes aberrantes d'involution.

J'ai observé chez le Bacille diphtérique, en même temps des

formes en massue, des formes courtes et des formes granuleuses ; chez le Bacille dysentérique, des formes globuleuses. Ces constatations laissent à penser qu'on pourrait utiliser le violet de méthyle pour provoquer des variations microbiennes, variations dont je m'occupe depuis plus d'une dizaine d'années, en employant une autre méthode, et sur lesquelles je reviendrai ultérieurement. Je me propose aussi d'étudier le rôle thérapeutique possible du violet de méthyle et des lysats.

(*Institut d'hygiène*).

Sur la structure de la paroi propre des canalicules séminipares,

par V. Bologa et J. Goldner.

La méthode de triple coloration du tissu conjonctif imaginée par I.-A. Scriban (1), nous a permis d'étudier quelques détails de structure de la paroi propre du canalicule séminipare et d'en donner une description différente, en certains points, de celles des auteurs.

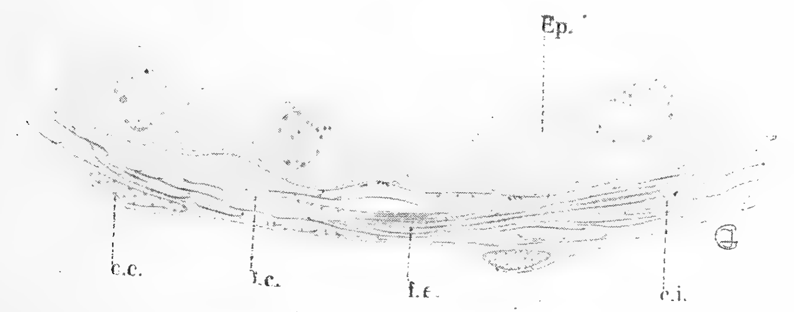
Nos recherches ont porté sur un matériel varié (testicules de Taureau jeune et adulte, de Porc, de Mouton, de Chauve-Souris et d'Homme) ; elles nous ont montré que la paroi propre des canalicules séminipares est constituée par deux couches, entièrement distinctes par leur structure et leur réaction microchimique.

1° Au contact de l'épithélium séminal, se trouve une couche interne, fibrillaire, collagène et élastique ; cette première couche est très mince chez le Taureau, très épaisse chez le Porc et d'épaisseur moyenne chez l'Homme ; elle se colore en violet par suite d'une pseudochromasie causée par l'absorption égale de la fuchsine-picrique et du vert-lumière par les fibres collagènes. Son épaisseur est la même sur tout le pourtour des tubes, ses deux bords étant parfaitement parallèles. Elle est constituée par des fibrilles d'une ténuité et d'une longueur extrêmes, dont la disposition transversale, par rapport à l'axe longitudinal du tube, indique clairement qu'elles sont concentriques. Ces faisceaux conjonctifs sont emprisonnés dans les mailles d'un réticulum assez

(1) Pièces fixées au Flemming, au formol-bichromaté-acétique de Regaud ou au bichromate-acétique de Tellyeniczsky, postchromisation ; paraffine ; coloration : *a*, ferrique ; *b*, court passage dans la fuchsine-picrique, différencier par l'alcool ; *c*, vert-lumière hydro-alcoolique (en solution picrique). Les fibres collagènes se colorent en violet, coloration qui respecte tous les autres tissus.

lâche de fibres élastiques, bien mises en évidence par l'orcéine. Parmi ces dernières, celles qui bordent l'épithélium séminal et la couche endothéliforme externe, sont plus grosses, plutôt continues qu'interrompues et présentent plus de fibres anastomotiques que les autres.

2° En dehors de cette couche interne, et la revêtant de toutes parts, il existe une seconde couche, que nous appellerons couche externe endothéliforme ; elle est parfois stratifiée, parfois simple, formée de cellules plates, imbriquées, se colorant en vert par le vert-lumière ; ces cellules ont l'aspect des cellules endothéliformes de la capsule lamellaire des fuseaux musculaires ou de



Testicule d'Homme (40 ans ; castration). Formol-bichromaté-acétique de Regaud. Triple coloration de Scriban, orcéine. *c i*, couche interne collagène et élastique ; *c e*, couche externe endothéliforme ; *f c*, fibres collagènes ; *f e*, fibres élastiques.

celles des corpuscules de Pacini. Les noyaux de ces cellules endothéliformes sont aplatis ; sur les coupes transversales ils se présentent en forme en biscuit ; de face, ils paraissent courbés en fer à cheval ; leur chromatine est pulvérulente, leurs deux ou trois nucléoles sont très chromatiques.

Il résulte de nos recherches que la paroi propre du canalicule séminipare n'est pas formée d'une lame homogène entourée d'une couche endothéliale comme le prétendait von Ebner (1881). D'autre part, ces deux couches décrites par nous diffèrent, en tant que structure et affinités tinctoriales, des deux membranes homogènes et d'épaisseur égale, séparées par une couche de cellules conjonctives aplaties, endothéliformes, décrites par Regaud. Notons que Veraglia Serafino et Toscani n'ont vu que des lamelles connectives concentriques et des fibres élastiques et qu'ils ont, en outre, décrit une vascularisation que nous n'avons pu que mettre en évidence ; elle ne fait pas partie de la paroi propre et appartient aux glandes interstitielles. La couche interne n'est pas transparente, hyaline comme le pensaient Branca et Félizet (1898, 1902) et Bezançon, mais bien fibrillaire et collagène. La couche

externe n'est pas fibrillaire ; elle n'est pas une « zone extérieure lamelleuse », car elle est formée de cellules endothéliformes. Sa présence à divers âges chez le même animal, l'absence de dégénérescence hyaline, sont autant d'arguments contre la conception de Branca et Félizet, qui veut que la couche interne, hyaline pour eux, tire son origine de la dégénérescence hyaline et de la coalescence ultérieure des lamelles dégénérées.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Diverticulite tuberculeuse,

par Titu Vasiliu et Roth.

La tuberculose intestinale n'est pas rare et les sténoses consécutives sont assez bien connues, mais sa localisation diverticulaire est très peu étudiée. Aussi, voulons-nous relater le cas suivant, que nous venons d'observer.

Un homme âgé de 29 ans, avait, depuis deux ans environ, des douleurs diffuses dans l'abdomen. A la suite d'un repas trop copieux, il ressent des douleurs intenses et est amené à l'hôpital, où il est opéré d'urgence. On trouve la cavité péritonéale remplie de liquide purulent et une sténose de l'intestin grêle très près du cæcum; on resèque une portion de 30 cm. d'intestin et on pratique l'appendicectomie. Le malade succombe peu de temps après l'opération. A l'autopsie, nous trouvons un second rétrécissement de l'intestin, situé plus haut. La muqueuse, à ce point, ne présente qu'une ulcération minime et des rétractions légères ; la paroi intestinale est épaissie et dure. Des préparations microscopiques montrent un tissu conjonctif très dense, scléreux, et presque pas d'éléments caractéristiques de la tuberculose ; pas de nécrose, pas de cellules géantes ou à peine quelques formes peu typiques ; pas d'infiltration lymphocytaire.

Dans la portion intestinale extirpée ,on trouve deux petits orifices de 0,5 cm. de diamètre et très peu profonds (1 ou. 2 mm.), qui font penser à des diverticules. L'histologie montre, en effet, qu'il s'agit bien de diverticules intestinaux avec épithélium intestinal, follicules et couche musculaire. La muqueuse et la sous-muqueuse sont nécrosées ; on y trouve des cellules de Langhans typiques et nombreuses.

Il s'agit donc ici d'une infection tuberculeuse de l'intestin, secondaire, car le poumon présente une tuberculose nodulaire, et localisée surtout aux diverticules. C'est cette diverticulite tuberculeuse, qui a été cause de la sténose et des phénomènes qui ont

suivi : nécrose, perforation, péritonite. On sait que l'appendice est un point d'élection pour la tuberculose; or, le diverticule ressemble beaucoup à l'appendice ; tous deux sont le siège d'infections bacillaires lentes. On parle d'inflammations non spécifiques des diverticules, mais, à notre avis, on ne pense pas assez à la diverticulite tuberculeuse comme porte d'entrée de la tuberculose intestinale.

(*Institut d'anatomie pathologique de l'Université*).

Collection phlegmoneuse a Bacilles d'Eberth au cours de la fièvre typhoïde,

par A. Botez.

Les suppurations d'origine typhique sont aujourd'hui bien connues. En général, on les rencontre pendant la convalescence, ou même quelques années après la fièvre typhoïde. J'ai signalé, en 1910, une métrite à Bacille d'Eberth chez une convalescente de fièvre typhoïde.

Le 1er novembre 1918, j'ai reçu dans mon service de contagieux un jeune soldat, malade depuis 8 jours, chez lequel, en dehors des signes cliniques, l'hémoculture positive pratiquée le 2 novembre confirma le diagnostic de fièvre typhoïde. Le 10 novembre, on nota une tuméfaction à la partie supéro-externe de l'avant-bras droit. Le 13 novembre, on incisa la collection purulente formée au niveau de la tuméfaction. Les ensemencements du pus donnèrent des cultures pures de Bacille typhique. Il s'agissait donc, là, d'une suppuration à Bacille typhique au cours de la fièvre typhoïde, fait considéré par les auteurs, en général, comme une impossibilité à cause de la leucopénie sanguine et de l'action paralysante exercée sur les leucocytes par les endotoxines du Bacille d'Eberth. L'incision fut pratiquée en pleine période fébrile, et la fièvre se maintint après l'opération ; le 22 novembre, à la veille de la mort du malade, elle était encore de 38°.

L'identification des deux souches de Bacilles d'Eberth provenant de ce malade, nous a donné le résultat suivant : le Bacille, provenant de l'hémoculture, possédait tous les caractères classiques du Bacille typhique ; il était Gram négatif, mobile, ne faisait fermenter ni le lait ni le rouge neutre glucosé ; il donnait des colonies typiques sur Drigalski et était agglutinable à 1/1.000 au moyen d'un sérum spécifique.

Le Bacille isolé du pus possédait les mêmes caractères géné-

raux ; néanmoins, il était infiniment moins agglutinable que son congénère d'origine hématique ; je tiens aussi à signaler ce fait paradoxal, que l'agglutination pratiquée sur les deux souches avec le même sérum agglutinant se faisait, pour la race isolée du pus, bien plus rapidement et bien plus nettement aux titres élevés qu'aux titres inférieurs.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 2 JUIN 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. B.-A. Houssay.

Quelques recherches sur la Vitamine B,

par H. Damianovich.

On n'a pas démontré, jusqu'à présent, si les vitamines agissaient à la façon d'activateurs des ferments.

La catalase du foie et d'autres organes diminue chez les animaux atteints de polyneurite aviaire [Dutcher et Collatz (1)] et augmente de nouveau quand on leur donne un régime contenant des vitamines. Ce fait a permis à ces auteurs de croire que ces vitamines ont un rôle dans les processus d'oxydation de l'organisme. La vitamine B n'ayant point activé la catalase, ces auteurs ont conclu qu'elle n'exerce pas une action activante directe, mais qu'elle stimule la formation de ce ferment.

Dans nos recherches, l'action de la catalase du foie a toujours été renforcée par addition d'extraits riches en vitamines B, obtenus en partant de la levure par adsorption par le loess ou par précipitation fractionnée avec de l'alcool. Donc la vitamine B a une action renforçante directe sur les ferments. Les mêmes extraits renforcèrent aussi l'action de la lipase sanguine. Leur activité, dans les deux cas, résista à l'ébullition.

(1) *Jour. Biol. Chem.*, 1918, n° 3.

Le pouvoir de renforcement de la catalase ou de la lipase et l'accélération de la reproduction de la levure de bière et la fermentation alcoolique variaient dans le même sens.

La muqueuse de l'intestin grêle est riche en vitamine B, mais on en trouve peu chez les Poulets avitaminés. Ces vitamines ont peut-être un rôle dans la digestion et l'absorption intestinale. Nous avons trouvé de grandes quantités de vitamine B dans le sang et le pancréas des Poulets. Ces quantités diminuaient chez les animaux ne recevant pas de vitamines B dans leur alimentation. Nous avons trouvé que chez les Poulets soumis à un régime sans vitamine B on trouve une quantité moindre (méthode de Williams) de cette vitamine, dans les testicules, que chez les témoins. Chez les Coqs, on a observé les mêmes faits, plus accentués, et, à l'examen histologique, il y avait atrophie séminale avec arrêt de la spermatogénèse. Ces recherches ont une relation intime avec le problème du rajeunissement organique et elles constituent une ampliation de celles qu'à réalisées Houlbert.

Nous nous permettons, pour interpréter ces faits, d'émettre l'hypothèse suivante : la vitamine B accélérerait l'action des processus diastasiques, les sécrétions internes et externes et surtout la synthèse des nucléines.

(*Institut de clinique médicale, hôpital Rawson*).

Houssay. — Les extraits qui renforçaient l'action des ferments, avaient une composition complexe : il faudrait démontrer que la vitamine était la substance active. Le rôle physiologique de la catalase n'est pas bien établi. La méthode biologique employée (reproduction de levure) n'est pas sûre (Emmet et Luros, Souza et Mac Callum), pour mesurer le facteur B. L'atrophie séminifère constatée peut être due à l'inanition qu'on observe toujours à divers degrés dans la diète de riz poli (multicarencée).

Damianovitch. — Il n'est pas nécessaire d'obtenir une vitamine ou un ferment à l'état pur, si cela est possible, pour qu'on puisse étudier leurs actions et propriétés. L'action sur les caractères sexuels ne peut être qu'indirecte et se manifester en excitant l'activité des testicules. De nouvelles recherches doivent être entreprises.

Recherches cliniques sur la vitamine B,

par C. Pillado Matheu.

Nous avons étudié l'influence des vitamines B, ajoutées à la ration alimentaire de 50 enfants malades.

L'addition de vitamine B (extrait préparé par H. Damianovich) a augmenté l'indice de tolérance des nourrissons affectés de troubles du métabolisme. Dans les « intoxications alimentaires », nous avons soumis les malades à la diète hydrique, puis au lait dilué additionné de vitamine, ce qui a produit une rapide amélioration. Dans tous ces cas, nous avons observé que l'addition de vitamine B produit une augmentation rapide de poids, qui commence souvent 24-28 heures après la première ingestion. Dans un cas, il y a eu augmentation de 5 kgr. en un mois. Les globules rouges augmentent toujours rapidement, ainsi que les polynucléaires et le taux de peroxydase. Il y a amélioration des forces, de l'appétit, régularisation des selles, etc.

Dans deux cas de rachitisme, nous avons observé une influence favorable, quoique l'on considère que, dans cette maladie, il n'y ait pas déficience du facteur B. Nous avons obtenu des améliorations chez quelques enfants affectés de dysendocrinies.

Comme les régimes habituels des enfants ne manquent pas de vitamine A, nous avons cru que leur trouble nutritif pourrait être attribué au manque de vitamine B, ou plutôt à une hypovitaminose. Nous avons remarqué que les améliorations se produisent brusquement, sitôt que l'on dépasse une dose critique de vitamine, qui, employée en moindre quantité, demeurait sans effet.

Je crois que ces faits éclaircissent certaines notions actuelles peu claires sur les troubles nutritifs et rendent possible une nouvelle classification plus exacte.

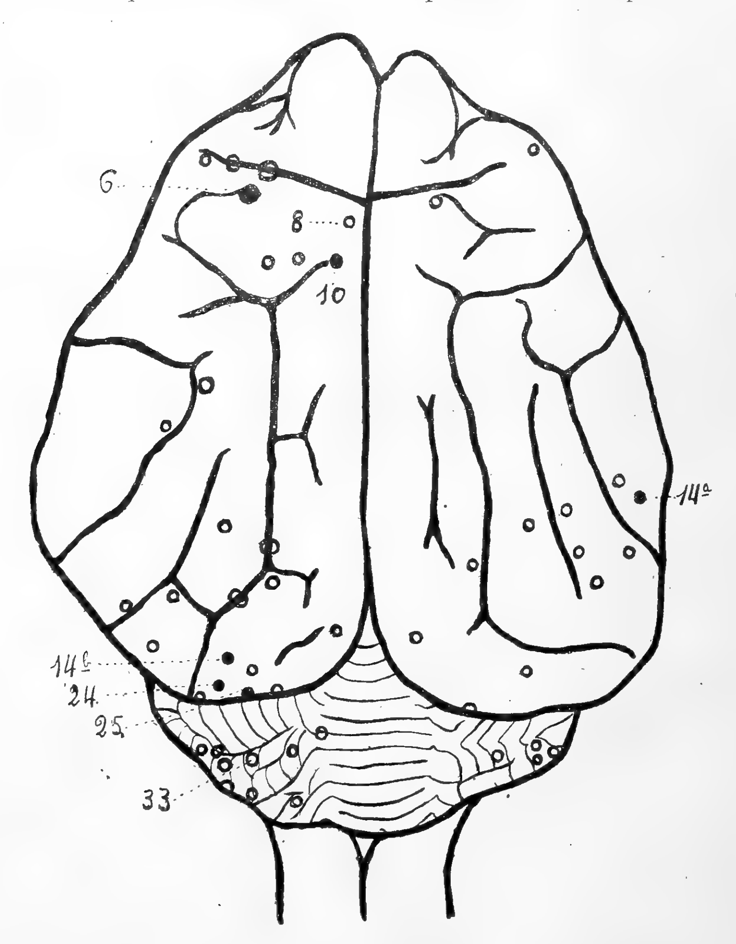
(*Institut de clinique médicale, hôpital Rawson*).

Garrahan. — Plusieurs des cas présentés ne sont pas probants : c'est ainsi que certains troubles post-infectieux peuvent s'améliorer spontanément sans que l'adjonction de vitamine B au régime joue aucun rôle. Mais, d'autres cas, qui avaient été soumis à un régime approprié pendant un temps suffisant sans subir une amélioration, ont eu une évolution favorable rapide (augmentation de poids, etc.) après introduction du facteur B ; ces cas paraissent très intéressants et demandent à être confirmés par des recherches de contrôle.

Influence des lésions cérébrales et cérébelleuses sur la diurèse,

par E. Hug.

Il se produit une polyurie intense quand on lèse une certaine région de la base du cerveau (Aschner, Camus et Roussy, Houssay), mais jusqu'à présent on n'avait pas déterminé si elle pouvait s'obtenir par irritations d'autres parties de l'encéphale. Il est



vrai que Bechterew (1) et son élève Karpinsky ont obtenu une augmentation des gouttes de l'urine fournie par une fistule urétérale, quand ils excitaient la partie interne de la section anté-

(1) *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1905, p. 297

rieure du *gyrus sigmoïdeus* du cerveau contro-latéral. Eckhard (1) obtint des polyuries, chez le Lapin, en irritant la partie inférieure du vermis cérébelleux.

Sur les conseils du Pr Houssay j'ai pratiqué des piqûres ignées avec un clou dans diverses zones de l'encéphale, en étudiant la diurèse journalière spontanée pré- et post-opératoire. Les expériences ont été faites sur des Chiens, dans des cages à métabolisme. Ils étaient observés pendant 5 ou 6 jours, jusqu'à régularisation de leur diurèse, puis sous anesthésie au chloral-morphine on incisait jusqu'à l'os et on piquait à travers celui-ci avec un clou chauffé au rouge. On mesurait l'urine pendant au moins 7 jours, puis on sacrifiait les Chiens pour établir quel endroit avait été lésé.

Sur 39 Chiens, nous avons pratiqué 51 piqûres, 37 cérébrales et 14 cérébelleuses (voir schéma). Nombre d'expériences qui ont produit la mort n'entrent pas en compte.

Les résultats ont été constamment négatifs, sauf dans 7 cas. Deux fois il y eut une légère oligurie (Chiens 8 et 33) et 5 fois une légère polyurie, incomparablement plus faible que celle que l'on obtient en piquant la zone polyurogène de la base du cerveau. Deux des Chiens furent piqués derrière le sillon crucial (6 et 10), un en pleine zone pariétale (14) et deux dans la région occipitale (24 et 25). La piqûre 14 b correspond au Chien 10 déjà piqué et en polyurie légère.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine vétérinaire*).

(1) Cité par A.-R. Cushny. The secretion of the urine, 1917, p. 102.

Action du chlorhydrate d'émetine sur le cœur,

par F. Arrillaga et J. Guglielmetti.

Le chlorhydrate d'émetine, injecté à forte dose à la Grenouille, produit la mort par arrêt du cœur, en diastole, après quelques contractions. Avec des doses moindres, par voie veineuse, on observe la dissociation auriculo-ventriculaire (rythme jusqu'à 7 : 1), puis le rythme se rétablit peu à peu.

L'électrocardiogramme montre, après une injection veineuse d'émetine, la fusion des ondes auriculaire et ventriculaire avec conservation de l'onde sinusale. Au commencement, l'onde auriculaire augmente d'amplitude.

Avec une injection veineuse de 0,01 gr. par kgr., on produit la mort, chez le Chien, en moins de 5 minutes. La mort s'observe dans deux conditions : il y a parfois des altérations progressives du complexe ventriculaire, qui arrivent jusqu'à la fibrillation, pendant que l'oreillette se maintient apparemment normale ; d'autres fois, c'est l'oreillette qui s'intoxique précocement, et quand le ventricule entre en fibrillation, toute activité auriculaire a déjà cessé.

Les phénomènes observés chez les Mammifères se déroulent de la façon suivante. Après l'injection, apparaît d'abord une accélération cardiaque, accompagnée d'augmentation d'amplitude des ondes auriculaires P et ventriculaires T, tandis que l'onde R diminue. Dans la plupart des cas T surpasse R. A mesure que l'intoxication progresse, P augmente jusqu'à surpasser toutes les ondes du tracé. On constate presque toujours, chez le Chien, une bifurcation de la phase S, peut-être due à une altération de la conduction interventriculaire. Plus tard, le ventricule entre en fibrillation de façon intermittente ; l'oreillette conserve son activité normale pendant un certain temps, puis ses contractions s'espacent de plus en plus jusqu'à ce que survienne l'arrêt définitif du cœur. Dans l'autre forme de mort, l'oreillette a déjà cessé de battre quand le ventricule entre en fibrillation.

Conclusions (1). Le chlorhydrate d'émétine doit être considéré comme un poison cardiaque. Il produit fréquemment une dissociation auriculo-ventriculaire. Son action s'exerce sur l'excitabilité et la conductibilité. Dans la plupart des cas, la mort survient avec de la fibrillation auriculaire.

La voie veineuse ne doit pas être employée en thérapeutique,

(1) Thèse de Guglielmetti, Buenos-Aires, 1916.

car elle expose à des accidents cardiaques et n'a aucun avantage réel.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Altérations cutanées chez les Crapauds hypophysectomisés,

par L. Giusti et B.-A. Houssay.

L'extirpation de l'hypophyse se fait facilement par voie buccale chez le Crapaud, en suivant la technique que Caselli (1), Gaglio (2) et un de nous (3) ont suivie chez la Grenouille.

L'opération est bien supportée en été et en automne, et le plus grand nombre des hypophysectomisés survivent plus de 15 jours ; on en conserve même beaucoup pendant 3 mois. Cependant, les coupes sériées du cerveau démontrent, chez ces derniers, que l'ablation de l'hypophyse est totale.

On n'observe presque aucun symptôme sauf quelquefois que ces Crapauds sans hypophyse ne se retournent pas quand on les met sur le dos. Mais déjà, entre 3 et 10 jours, la peau prend progressivement une couleur bronze foncée ou noire, tandis que le ventre devient grisâtre ou brun. Beaucoup de ces animaux ont des ulcérations aux points où ils touchent le sol et quelquefois sur le museau et autour des yeux. Seuls les hypophysectomisés (60 Crapauds) présentent invariablement cette teinte. Les Crapauds normaux, ou à surrénales détruites, ou craniotomisés (10 Crapauds), ou auxquels on a fait des piqûres ignées près de l'hypophyse (16 Crapauds) ne présentent jamais cet aspect. Cependant, ces animaux sont tenus ensemble dans des bassins à eau courante. Quand on frotte avec les doigts la peau des hypophysectomisés, on voit se détacher de petits lambeaux bruns superficiels et on voit *reparaître* la peau avec sa couleur normale.

A l'examen histologique, on ne trouve pas de différence dans la couche des cellules pigmentées sous-épidermiques. On trouve un nombre égal de cellules polyédriques ; mais il y a, chez les hypophysectomisés, une infiltration d'éléidine plus intense et plus rapide, avec formation d'une couche cornée beaucoup plus épaisse que chez les Crapauds normaux. La saison nous a obligés à interrompre les expériences. Nous aurions voulu voir si les

(1) Studi anat. e sperim. sulla fisiopat. d. ghiand. pituitaria, Reggio Emilia, 1900.
(2) *Arch. ital. de biol.*, 1902, t. XXXVIII, p. 1.
(3) *Journ. physiol. et path. gén.*, 1917, t. XVII, p. 406.

greffes d'hypophyse ou l'organiothérapie, modifiaient la peau des hypophysectomisés.

Il est curieux de rapprocher ces résultats, de ceux de nombre d'auteurs (Schmith (1), Allen (2), Atwell (3), qui ont démontré que la destruction précoce de l'ébauche du lobe antérieur donne lieu à la production de larves albinos qui ne se métamorphosent pas. Doit-on rapprocher ces faits des nôtres? Peut-on croire que des produits hypophysaires interviennent dans la nutrition de la peau ? Existe-t-il un changement du métabolisme général qui se répercute sur la peau ? Ces questions et d'autres sont difficiles à résoudre. Cependant, le fait observé nous semble devoir être signalé.

Conclusions. L'hypophysectomie est bien supportée par les Crapauds. Elle produit un noircissement de leur peau dû à un épaississement de la couche cornée qui ne desquame pas.

(Laboratoire de physiologie des Facultés de médecine humaine et vétérinaire).

(1) *Science*, 1916, t. XLIV, p. 280. *Amer. Anat. Memoirs*, 1920, n° 11.
(2) *Science*, 1916, XLIV, p. 755.
(3) *Science*, 1919, t. XLIX, p. 48. *Endocrinology*, 1921, t. V, p. 221.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LISBONNE

SÉANCE DU 6 JUILLET 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Bettencourt.

Sur les altérations régressives du tissu élastique dans l'utérus gravide,

par J.-H.-C. de Anciaes.

L'étude du tissu élastique de l'utérus a été déjà fait par plusieurs auteurs, parmi lesquels Schwarz, Iwanoff, Zilé, Demodiff et Pawidoff. La lecture de leurs travaux nous a engagé à exécuter quelques recherches dans le but d'éclaircir certains points douteux. Nous avons examiné une série d'utérus gravides au cours de la gestation et à terme, ainsi que des utérus non gravides, les uns normaux, d'autres présentant de l'hyperplasie élastique.

L'un des aspects observés a été la fragmentation fibrillaire. Cette modification a été décrite, entre autres, par Ravenna, dans des organes cirrhotiques et par Zilé dans un cas de rupture utérine ; elle aurait une signification dégénérative. Dans nos préparations, nous l'avons rencontrée d'une manière constante dans l'utérus gravide ; elle est peu visible à l'état de repos, mais très intense dans l'utérus scléreux où il y a en même temps une forte hyperplasie du tissu élastique (Schwarz).

Ces images de fragmentation fibrillaire dans l'utérus sont, à notre sens, des aspects dus à la disposition compliquée que prennent les éléments élastiques de l'organe. En effet, par suite de l'hyperplasie gravidique du tissu élastique, celui-ci se montre

formé par des fibres très nombreuses, extrêmement sinueuses, disposées irrégulièrement et constituant un réseau dense, dans tous les plans et dans toutes les directions. Il en résulte, sur les coupes, une fragmentation apparente des fibres. Cette interprétation est en harmonie avec deux faits : tout d'abord, cet aspect est moins net dans l'utérus vide, où la distribution des éléments élastiques est plus simple, réduite et systématisée. En second lieu, cet aspect est bien plus accentué dans l'utérus avec hyperplasie non gravidique.

D'Urso, Taddei, Ranvier, Demidoff, Zilé, Neumann, Cesaris-Demel, etc., ont décrit, aussi bien dans l'utérus que dans d'autres organes, une modification à laquelle ils attribuent une signification dégénérative ; c'est la présence d'épaississements, de tuméfactions le long des fibres élastiques. Nous ne pouvons pas considérer ces formes comme de nature régressive, étant donné qu'elles existent dans des utérus gravides ou non, normalement constitués, n'ayant aucun signe de dégénérescence, de même que dans des utérus à tissu élastique hyperplasié, en parfait état de conservation. Nous n'avons pas non plus de raisons pour croire, avec certains auteurs, qu'il s'agisse, dans ces cas, de figures histogénétiques.

Une autre particularité morphologique du tissu élastique consiste en la présence de masses amorphes, irrégulières, homogènes, fortement colorables par les colorants spécifiques de l'élastine; elle a été signalée par Ravenna dans des organes cirrhotiques, par Taddei dans des cicatrices, par Woltke dans l'utérus (au-delà de 70 ans) et par Iwanoff dans l'utérus puerpéral. Nous l'avons rencontrée, à peine indiquée, au début de la gestation (troisième mois), plus accentuée à partir du sixième mois. Nous lui attribuons une valeur régressive. Comme on le sait, pendant la gestation, le tissu élastique, le tissu musculaire et les vaisseaux utérins s'hyperplasient notablement. A la fin de la gravidité, le tissu musculaire régresse, les vaisseaux s'oblitèrent partiellement ; le tissu élastique doit subir également un processus régressif. L'aspect correspond, selon nous, à cette involution. Il est probable que ce processus conduit à une réduction post-gravidique des éléments élastiques. Cette façon de voir s'accorde bien avec les faits notés par Iwanoff et Woltke. Nous avons recherché, en outre, des altérations chimiques des fibres élastiques, telles que la transformation en élacine, l'imprégnation par le fer (Rona, hémosidérine suivant Nishikawa) et la calcification. Dans quelques cas seulement, nous avons rencontré de rares fibres prenant, partiellement et sur une faible étendue, les colorants spécifiques de l'élacine, au terme de la gravidité. Le bleu polychrome de Unna nous a semblé préférable à la safranine pour mettre en évidence cette

altération. Nous n'avons jamais observé l'imprégnation par le fer ou la calcification des fibres.

(*Institut de pathologie générale et d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine de Lisbonne*).

Un cas d'abcès périnéphrétique a Bacilles typhiques,

par Casimiro Affonso.

Au mois d'avril dernier, il s'est présenté, à la clinique chirurgicale du Pr C. Cabeça, un individu âgé de 38 ans. Il se plaignait surtout d'une douleur lombaire siégeant du côté droit. Son état général laissait beaucoup à désirer ; la langue était sèche et la température s'élevait à 38°. Voici, en deux mots, ce qu'il nous a dit au sujet de ses antécédents cliniques : 8 mois auparavant, il avait été atteint de fièvre typhoïde. Depuis cette époque, il a accusé toujours, à droite, à la région lombaire, une douleur qui n'a jamais disparu et qui, depuis 3 semaines, n'a fait qu'augmenter, s'accompagnant de fièvre et de frissons. A l'inspection, la région lombaire faisait saillie ; la pression provoquait de la douleur intense à l'endroit correspondant au rein droit et, en même temps, de la fluctuation. La cuisse droite se trouvait fléchie sur le bassin et en légère adduction ; son extension se faisait avec difficulté et provoquait de la douleur ; à l'auscultation, on ne remarquait rien du côté de l'appareil respiratoire

L'examen du sang a fourni le résultat que voici :

Hémoglobine	89 %
Hématies	4.928.000
Leucocytes	29.600
Lymphocytes	12,5 %
Grands mononucléaires et formes de transition	8 %
Neutrophiles	78,5 %
Basophiles	1 %

Voici le résultat de l'analyse de l'urine :

Glucose : traces légères. Sérine : traces. Chlorures (en ClNa) : 4,08 gr. par litre. Urée : 20,5 gr. par litre. Sédiment : nombreux cylindres hyalins et granuleux. Cellules pavimenteuses et globules de pus en abondance.

Le diagnostic d'abcès périnéphrétique a été posé et on s'est décidé à opérer : il s'agissait d'un abcès rétrorénal évoluant vers l'abcès sous-phrénique. On a recueilli du pus et l'examen bactériologique a donné le résultat suivant : l'examen direct du pus a ré-

vélé un Bacille court, à extrémités arrondies, se décolorant par le procédé de Gram. A l'ultramicroscope, l'examen d'une culture en bouillon a permis de constater la présence d'un Bacille muni de cils, doué d'une mobilité extrême.

Caractères de la culture : les colonies ensemencées sur gélose fuchsinée d'Endo sont incolores. Le Bacille ne dégage pas de gaz dans les solutions de peptone lactosée et glucosée. Il ne coagule pas le lait. Le milieu de Barsiekow lactosé n'est pas altéré. Dans le milieu de Barsiekow glucosé, on a remarqué un changement de coloration et de coagulation. Le sérum de lait tournesolé (Petruscky) ne s'est pas troublé et a pris une teinte rouge très légère. La gélose au rouge neutre n'a pas été modifiée. Pas de réaction de l'indol.

Agglutination : les épreuves d'agglutination qualitative et quantitative (méthode de Dreyer modifiée), avec du sérum expérimental (titre à 1/160000), furent positives jusqu'au titre du sérum.

Le Bacille d'Eberth était donc caractérisé bactériologiquement. Aucune autre Bactérie n'a été isolée du pus. Il s'agissait par conséquent d'un abcès périnéphrétique provoqué par le Bacille d'Eberth à l'état pur. La réaction de Widal, faite avec le sérum du malade, a été négative.

Après l'opération, la température, prise à plusieurs reprises, a baissé ; l'état général s'est amélioré, et, 50 jours après, il a quitté l'hôpital complètement guéri. Pendant son séjour à l'hôpital, on lui a injecté du vaccin antityphique préparé avec la bactérie retirée du pus du malade.

On a cherché à savoir si l'abcès était primitif ou secondaire. La fréquence des lésions des os consécutive à la fièvre typhoïde étant connue, nous avons recherché s'il n'y avait pas de lésions osseuses, soit dans une vertèbre, soit dans une côte se trouvant à proximité et pouvant donner lieu secondairement à l'abcès périnéphrétique. Des radiographies ont été effectuées, qui n'ont révélé l'existence d'aucune lésion des os. En outre, le malade, au cours de la convalescence, n'a accusé, à la pression, aucun point sensible. A plusieurs reprises, on a fait des analyses de l'urine, qui ont toujours révélé, dans le sédiment, d'abondants globules de pus, ce qui prouve l'existence d'une lésion rénale. Nous devons accepter la lésion du rein comme primitive, consécutive à la fièvre typhoïde, dont le malade affirme avoir été atteint il y a 8 mois et ayant donné lieu secondairement à l'abcès périnéphrétique. Nous sommes d'accord sur ce point avec la plupart des auteurs, qui, dans des cas identiques, considèrent la lésion rénale comme primitive. Plus les analyse d'urine seront faites attentivement, plus la fréquence relative des abcès périnéphrétiques primaires sera réduite.

Duplay et Reclus, abordant l'influence du phlegmon périnéphrétique sur le rein, disent qu'ils ne connaissent pas de suppuration intrarénale consécutive à une infection périnéphrétique et considèrent comme primitifs les abcès rénaux sus-capsulaires qui ont été signalés dans ces cas. En ce qui concerne les agents de la suppuration, les auteurs ne précisent pas trop les caractères des Bactéries trouvées dans le pus des abcès périnéphrétiques. Voici, par ordre de fréquence, celles qu'on a le plus fréquemment trouvé : Staphylocoques et Streptocoques (Kuster, Albarran, Israel) ; Pneumocoques (Tuffier) ; Colibacille (Albarran, Rodet, Lejars) ; Bacille de Koch (Israel, Ponfick) ; Gonocoque (Maas) ; Bacille d'Eberth (Guinard) ; Bactéries anaérobies (Veillon).

(*Institut de bactériologie Camara Pestana et deuxième clinique chirurgicale de la Faculté de médecine de Lisbonne*).

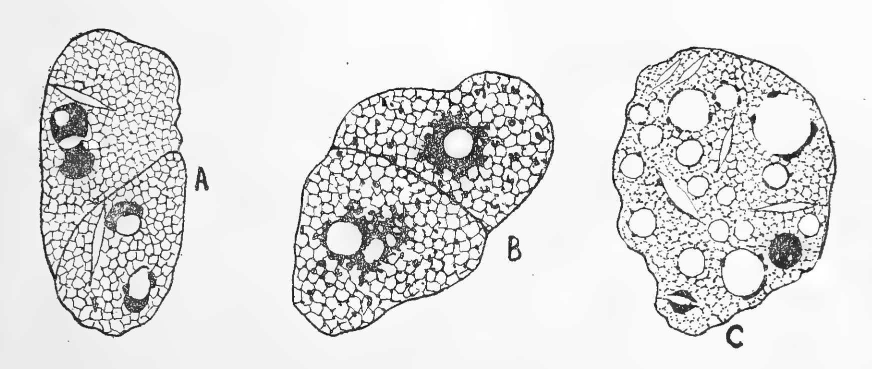
Le chondriome tanophile lipogène (et cristallogène ?) des cellules interstitielles de l'ovaire de la Lapine,

par A.-L. Salazar.

La méthode au tanin-fer colore, dans les cellules interstitielles de la Lapine, des éléments tanophiles qui se présentent sous la forme de grains, de bâtonnets, de blocs anguleux volumineux ou petits, etc. Les gros blocs sont parfois au nombre de un, deux ou trois dans les celules adultes, non encore chargées de graisse (fig. A) ; les cellules vieilles, chargées de boules lipoïdes, présentent une véritable constellation de petits blocs, de grains et de bâtonnets, présentant avec les boules lipoïdes des rapports très nets (fig. B et C) : les blocs ou grains se vésiculent ; la vésicule, à son tour, se transforme en boule lipoïde au fur et à mesure que la substance tanophile diminue (fig. C) ; celle-ci disparaît plus tard. En comparant ces éléments tanophiles avec les cellules fixées et chromisées dans le liquide de Kolster, ou bien avec les figures et la description d'Athias (1), on voit qu'il s'agit du chondriome lipogène. Or, le tanin-fer, avec fixation dans la liqueur de Bouin, de Kolster ou de Flemming, ne colore pas le chondriome ordinaire ; il suffit de comparer des coupes fixées et chromisées dans le liquide de Kolster et colorées à la laque ferrique, avec des coupes traitées par le tanin-fer, pour voir que le chondriome des cellules thécales, par exemple, très net dans les coupes traitées par la laque ferrique, après chromisation, n'apparaît pas dans celles qui ont été traitées par le tanin-fer. Donc, le chondriome devient tanophile au moment où il va élaborer la graisse interstitielle ; cette tanophilie présente ici des rapports manifestes avec la fonction lipogène de la substance mitochondriale ; elle nous montre que, pour élaborer la graisse, la substance mitochondriale a dû changer de constitution : elle continue à se colorer par la méthode de Benda ou de Kolster, mais, en outre, elle devient tanophile. Or, avant l'apparition du chondriome tanophile et de la lipogénèse tanophile, il existe, dans la cellule interstitielle, un chondriome non tanophile et des lipoïdes. Il est donc probable qu'il existe dans cette cellule au moins deux sortes de lipogénèse mitochondriale : lipogénèse aux dépens du chondriome non tanophile, qu'on peut appeler lipogénèse thécale ; lipogénèse aux dépens du chondriome tanophile, qui apparaît dans une étape

(1) Athias. Recherches sur les cellules interstitielles de l'ovaire des Cheiroptères. *Arch. de biol.*, t. XXX, pl. II, fig. 17-25.

plus avancée de l'évolution de la cellule. En effet, le chondriome tanophile se montre dans la cellule adulte au moment où la cellule va se charger de grosses boules lipoïdes et pendant une assez longue période de la vieillesse de la cellule, pour disparaître plus tard, quand la génèse lipoïde est terminée. Il semble donc y avoir des rapports avec la formation de ces grosses boules lipoïdes qui caractérisent les cellules interstitielles vieilles. Une autre différence importante existe entre le chondriome thécal et le chondriome tanophile. En effet, tandis que dans la lipogénèse tanophile, la vésiculation des blocs et grains tanophiles est un phénomène constant et facilement observable, le processus lipogénétique thécal est très obscur. On n'y voit jamais la vésiculation des mitochondries ; il s'agit donc, soit d'un phénomène de transformation directe sans vésiculation, comme dans l'oocyte de la Lapine, soit d'une action de présence. Ces faits doivent être rapprochés de ceux que Mulon (1) a décrits à propos des différents caractères physiques et chimiques des lipoïdes interstitiels, et aussi d'autres faits que nous signalerons ailleurs.



Dans les cellules interstitielles de l'ovaire de la Lapine, on trouve fréquemment une, deux ou même un grand nombre de fentes fusiformes, très nettes, de dimensions variables, isolées ou coexistant avec de grosses boules lipoïdes (fig. C). Elles présentent nettement l'aspect de fentes à cristalloïdes. Or, quelques-unes de ces fentes apparaissent avant le chondriome tanophile, mais certaines autres, qu'on trouve dans la cellule après l'apparition de ce chondriome, présentent avec lui les mêmes rapports que

(1) Sur l'existence de graisses antitoxiques. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXIX, p. 389. — Sur une sécrétion lipoïde nouvelle de la glande interstitielle ovarienne. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXIX, p. 423. — Corps jaunes atrésiques de la femme. Leur pigmentation. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXIV, p. 585.

les grosses boules lipoïdes. On voit, en effet, de ces fentes entourées de petits chondriosomes tanophiles, et même de gros blocs tanophiles au sein desquels on trouve, non de petites fentes fusiformes, qui tantôt sont entièrement incluses dans le bloc, tantôt dépassent, par leurs extrémités pointues, la périphérie du bloc tanophile (fig. C). Le chondriome tanophile, outre son rôle lipogène, possède-t-il un rôle cristallogène ? Pour le démontrer définitivement, il ne reste qu'à colorer électivement la substance qui remplit les fentes fusiformes que nous venons de signaler.

(Institut d'histologie et d'embryologie, Faculté de médecine, Université de Porto).

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 30 JUIN 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Th. Madsen.

Déréglementation neutralisatrice consécutive a l'ablation des glandes thyroïdes et parathyroïdes,

par A. Bisgaard, V. Hendriksen et E.-J. Larsen.

Les études de Bisgaard et Noervig, de Hendriksen et Larsen, ont permis de constater que, dans l'épilepsie, au sens propre, il se produisait constamment des troubles dans la réglementation neutralisatrice, troubles en rapport avec l'élimination de NH_3 et la concentration ionique de l'urine par la méthode de Hasselbalch. D'après la théorie qui attribue à des troubles des parathyroïdes un rôle essentiel dans la pathogénie de l'épilepsie, il y avait intérêt à rechercher si des perturbations analogues du métabolisme pouvaient être constatées après ablation chirurgicale de parties plus ou moins considérables des glandes en question ; notons que de telles interventions entraînent souvent la résection de tissu thyroïdien.

Nous avons étudié deux cas de tétanie strumiprive ; de plus, un Chien a été examiné avant et après l'extirpation totale des thyroïdes et des parathyroïdes. Un autre Chien avait été pris comme sujet d'étude, mais sans grand succès : il offrait une balanopostite avec écoulement purulent et, lorsqu'un traitement approprié y eut remédié, il présenta, assez souvent, une spermatorrhée qui influençait, de façon notable, les résultats ; aussi, avons-nous dû renoncer à nous en servir pour les expériences, momentanément du moins. Les mesures électrométriques de la concentration en ions hydrogène offraient des difficultés plus considérables dans le cas de l'urine de Chien que dans celle de l'Homme, sans doute à cause de la concentration moléculaire plus élevée. Il a fallu remplacer, à plusieurs reprises, le platine des électrodes et, souvent, le potentiel ne devenait constant qu'après 1 heure à 1 heure 1/2. On avait alors recours à des épreuves de contrôle et on déterminait le Pн par voie colorimétrique, d'après la méthode de Soerensen.

Les deux malades étudiées étaient toutes deux atteintes de tétanie latente (Trousseau, Chvostek), consécutive à une thyroïdectomie. Chez l'une, la tétanie était manifeste pendant les menstruations, mais ceci n'a pas pu être observé, les règles se trouvant supprimées du fait de la gravidité. Chez l'autre, au bout d'un mois d'observation, une psychose avec inhibition, dépression et agitation, s'est déclarée. Un mois plus tard, elle eut une ébauche de collapsus ; quelques mois après, quand, à la suite de symptômes myxœdémateux, elle avait reçu 0,03 gr. de thyroïdine pendant environ 3 semaines, une syncope survint, accompagnée de rigidité généralisée. Trois jours après, attaque de tétanie manifeste ; au bout de quelques semaines, nouvelle syncope, semblable à la précédente. Quelques semaines après, elle quittait la clinique en état d'amélioration. Les symptômes myxœdémateux ont disparu par le traitement à la thyroïdine.

Chez ces deux malades, la courbe réduite de NH_3 montrait une dérèglementation prononcée, analogue à celle des épileptiques. Celle de la première, qui était enceinte et qui resta en observation pendant 3 mois environ, montait peu à peu vers des valeurs plus élevées, conformément à la loi de Hasselbalch ; d'après celle-ci, chez les femmes enceintes, l'hyperbole individuelle monte toujours vers la droite, à mesure que progresse la gestation. La même malade donnait souvent des valeurs relativement basses de N-urée quand s'élevait le N total. C'est le contraire de ce à quoi on devait s'attendre dans des conditions normales ; nous retrouvons donc ici un état de choses qui a pour manifestation extrême l'épilepsie au sens propre (Bisgaard et Noervig). La malade considérée n'offrait pas de signes de myxœdème, et le trai-

tement à la thyroïdine resta sans effet sur l'irrégularité des courbes.

L'élimination de N, déterminé sous forme de N total, N-urée, NH_3 et NH_2-N, présentait, chez les deux sujets, le même flottement que dans l'épilepsie. Il en était à peu près de même pour l'ammoniaque-sang qui accusait, chez la femme enceinte, des valeurs inférieures à la normale, voisines de zéro ; chez l'autre malade, 0,28 milligr. de N par 100 c.c. Des recherches sur ce même sujet seront entreprises sur des animaux.

Dans le cas du Chien, la réglementation neutralisatrice était, avant l'extirpation totale des thyroïdes et parathyroïdes, satisfaisante ; mais l'opération fut suivie immédiatement d'une déréglementation accusée, caractérisée surtout par l'augmentation disproportionnée du taux de l'ammoniaque. Un traitement énergique par la thyroïdine resta sans résultat à cet égard, mais influença favorablement l'appétit et l'état général de l'animal. Le Chien présentait de fortes convulsions et des soubresauts ; il succomba en 2 mois, à une attaque.

Conclusion. Les résultats de nos recherches viennent à l'appui de la théorie suivant laquelle l'hypofonctionnement des parathyroïdes représente un facteur étiologique des états spasmophiles, et notamment de la tétanie et de l'épilepsie idiopathiques, abstraction faite, en ce qui concerne cette dernière affection, des tares cérébrales congénitales.

(*Clinique psychiatrique du D*r *Bisgaard*).

Recherches comparatives sur la teneur en glucose du sang artériel et du sang veineux venant des muscles,

par R. Ege et V. Henriques.

A côté de l'étude plus sommaire des échanges totaux de l'organisme, celle de la consommation en matières des divers organes est d'une grande importance. Le nombre des travaux entrepris jusqu'ici sur le métabolisme des organes (abstraction faite des échanges respiratoires) est fort restreint ; ce fait s'explique par la difficulté de nature analytique que comporte une étude de ce genre.

Parmi les tentatives faites pour réaliser une telle détermination, nous citerons en premier lieu les recherches classiques de Chauveau et Kauffmann sur la consommation en matières (en particulier du sucre) d'un muscle déterminé. Toutefois, nous avons pensé qu'il pourrait y avoir lieu de revenir sur ces recherches, en ce qui concerne la consommation en sucre. Et, en effet, nous avons trouvé que, sous ce rapport, le phénomène considéré était plus complexe que ne le faisaient supposer les travaux de Chauveau et Kauffmann.

Etant donnée la grande vitesse de circulation du sang, on ne pouvait s'attendre à constater un écart considérable entre les teneurs en sucre du sang artériel et du sang veineux. Si on évalue à 500 gr. la consommation journalière de l'Homme en hydrates de carbone et à 5 litres le volume du cœur par minute, on arrive à un écart moyen entre les teneurs en sucre du sang artériel et du sang veineux — avant le passage de ce dernier par un organe possédant des réserves de sucre — de 0,007 p. 100, ce qui ferait, dans les cas de concentration normale en sucre, 7 p. 100 du taux total. Dans ces conditions, la microméthode de Bang pour le titrage du sucre (modifiée par nous de façon que l'erreur des diverses déterminations soit d'environ 1,5) devait permettre la constatation, par analyses comparatives du sang artériel et veineux, de la consommation en sucre des muscles, notamment si les déterminations se basaient chacune sur 4-6 analyses, ce qui était notre cas.

Une condition absolue pour que les essais aient une signification réelle, c'est que la circulation soit normale ; en cas de stase, le résultat se trouverait complètement dénaturé. Nos expériences ont porté sur des Chèvres et sur des Chiens. Le plus souvent, les expériences ont porté sur les muscles d'un membre postérieur ; un cathéter était introduit par la veine crurale de l'autre membre, de manière à ce que son extrémité fût placée dans la veine cave au lieu exact où les deux veines se rencontrent.

Mais les muscles peuvent être le siège, non seulement d'une consommation, mais aussi d'une accumulation de sucre : l'écart entre les teneurs en sucre artériel et veineux peut alors dépasser le taux résultant de la combustion seule ; ou bien encore les muscles peuvent se contenter de consommer leurs réserves d'hydrocarbones : en ce cas, il n'y aura pas d'écart entre les taux de sucre artériel et veineux ; enfin, il faut compter avec la possibilité d'une mobilisation, dans les muscles, de quantités d'hydrocarbones dépassant le besoin de la consommation : la concentration en sucre dans la veine sera alors supérieure à celle de l'artère.

Pour étudier la question dans des conditions aussi simples que possible, nous avons procédé d'abord à des expériences sur des animaux subissant, ou ayant subi, une période d'inanition (+phloridzine), assez longue pour qu'on pût supposer que les réserves en hydrocarbones étaient épuisées. Ces déterminations, pratiquées sur des sujets au travail ou au repos, ont donné, dans les deux cas, le même résultat, à savoir un écart moyen entre les concentrations en sucre du sang artériel et veineux de 0,004. — 0,0008.

On en peut inférer que, même dans le cas où les réserves en hydrocarbones se trouvent épuisées, il se fera, dans le muscle, une combustion notable de glucose ; le glucose en question devra être formé hors du muscle par des matières non hydrocarbonées et apportées par la circulation.

L'écart entre les teneurs en sucre est réel : il n'est attribuable ni à la réduction résiduelle ni à une modification des proportions relatives du plasma et des globules sanguins.

En déterminant par injection de glucose dans le sang une hyperglycémie alimentaire, on verra se produire, entre les concentrations en sucre artériel et veineux, un écart trop considérable (il atteint 0,040 p. 100) pour pouvoir s'expliquer par une simple combustion de glucose dans les muscles et provenant sans doute d'une accumulation notable de glucose dans les muscles. La conclusion qui s'impose, c'est qu'en cas d'hyperglycémie alimentaire, lorsque la faculté d'emmagasiner les hydrocarbones dans le foie ne suffit pas pour maintenir la concentration en sucre au niveau normal, il se produit rapidement dans les muscles un dépôt considérable de glucose. Les réserves d'hydrocarbones accumulées de la sorte dans les muscles produiront, à un moment où la concentration en glucose descendra vers la normale, une mobilisation de glucose tellement considérable que la concentration en glucose du sang veineux deviendra supérieure à celle du sang artériel.

(*Institut physiologique de l'Université*).

Nouvelle méthode pour la numération des Bacilles vivants contenus dans une émulsion,

par Hans Heckscher.

La méthode est fondée sur l'observation suivante : dans un milieu liquide, ensemencé de Bacilles appartenant à une des espèces suivantes : *B. coli*, Bacilles typhiques et paratyphiques A et B, *B. pyocyaneus* et d'autres encore, les premières heures de culture n'apportent aucune augmentation du nombre des microbes, mais seulement un changement dans leur morphologie : chaque germe, capable de proliférer, se développe en un long bâtonnet, dont la forme contraste fortement avec celle des Bacilles incapables de prolifération et qui ne se transforment pas.

A l'aide de numérations différentielles faites au microscope, il est donc possible de connaître quel est le nombre des Bacilles ensemencés qui proliféreront dans les conditions données de culture. On comptera : 1° La quantité de Bacilles ensemencés A ; 2° les Bacilles *a*, qui, après un temps convenable ne montrent aucun signe de prolifération ; 3° on calculera la quantité A — *a*, c'est-à-dire le nombre des Bacilles capables de proliférer.

Une première condition, qui est indispensable pour l'application de cette méthode, c'est d'avoir à sa disposition un procédé exact de numération au microscope. Nous avons déjà décrit un tel procédé (1). En second lieu, une différence accusée doit exister entre les Bacilles ensemencés et ceux qui, au moment choisi, se présentent transformés, et même en nombre moins grand, nouvellement formés. Cette seconde condition restreindra sensiblement l'utilité de la méthode.

Voici comment on procède : un récipient, de la grandeur et de la forme voulue, et contenant le milieu liquide choisi, est ensemencé avec une certaine quantité de l'émulsion microbienne dont on veut déterminer le nombre de Bacilles capables de proliférer. Pour contrôler la quantité ensemencée, on dénombre la culture primitive ou la nouvelle culture. Le récipient est placé à la température voulue. Au bout d'un temps à déterminer par des essais préalables, on retire la culture et on compte le nombre de Bacilles non transformés.

Il est difficile de savoir quel moment choisir pour examiner la culture, c'est-à-dire quel temps il faut accorder aux Bacilles ensemencés avant de voir quels sont ceux qui pourront se diviser. Il est clair que ce temps doit être aussi long que possible ; en effet, il n'est limité que par les propriétés mêmes de la matière

(1) Heckscher. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXIV, n° 19.

traitée. D'abord, il faut pratiquer le dénombrement avant que la division des longs bâtonnets ait formé de nouvelles générations de petits Bacilles, qu'on pourrait confondre avec ceux qui ont été ensemencés. En second lieu, il importe que la quantité totale de microbes n'ait pas trop augmenté, car, dans ce cas, il faudrait trop diluer la culture pour obtenir le liquide à placer sur les porte-objets : par conséquent les Bacilles ne seraient représentés que par un très petit nombre de Bacilles dans chaque préparation, ce qui rendrait inexacts les calculs. En réalité, il semble qu'il y a coïncidence entre les moments où ces deux conditions se trouvent réalisées et l'expérience que donnera la pratique de la méthode enseignera bientôt quelle doit être la durée de la culture dans chaque cas donné ; à ce point de vue, la méthode semble donc praticable.

Pourtant, on objectera peut-être que, malgré tout, le temps donné est trop court, c'est là une objection qu'on ne peut pas négliger complètement. La question est donc de savoir quelle sera, dans les différentes recherches, l'influence relative de cette cause d'erreur ? Il est évident qu'on ne saurait donner de réponse générale à cette question ; tout ce qu'on peut dire, c'est que l'erreur éventuelle dépendra des différences biologiques plus ou moins grandes qui existent entre les Bacilles ensemencés, et que cette erreur augmentera probablement avec un pourcentage croissant de Bacilles incapables de proliférer. C'est là encore une raison pour ne pas attribuer une valeur absolue aux chiffres trouvés par cette méthode : du reste, on sait assez qu'il ne faut jamais compter avec des valeurs absolues.

Néanmoins, cette nouvelle méthode me semble avoir une certaine valeur pour bon nombre de recherches. Elle a, sur la méthode de dissémination de Koch, l'avantage d'employer un milieu liquide et de donner en quelques heures les renseignements désirés. Elle vaut mieux que la méthode de dilution de Nägali et de Lister, car elle exige bien moins de matière, étant, de ce fait et malgré les dénombrements au microscope, plus rapide et moins coûteuse. Enfin, notre méthode se distingue des deux méthodes ci-dessus en ce qu'on peut étudier directement les relations entre la morphologie des individus microbiens et leur faculté de prolifération. Elle me semblerait convenable pour des expériences à faire sur un antagoniste, ou, au contraire, une symbiose qui existerait entre les germes dans un semis plus ou moins grand de Bacilles, et elle permettra de déterminer la résistance et la fécondité des différents types morphologiques, ce qui est intéressant pour l'étude des formes soi-disant « dégénérées ».

(*Institut d'hygiène, P*r *Fridericia*).

Action exercée par le corps jaune sur la maturation des follicules et sur la chaleur de la Lapine,

par Folmer Nielsen.

On sait que Leo Loeb (1) a démontré, à l'aide de recherches réalisées sur le Cobaye, que le corps jaune détermine dans l'ovaire des modifications d'ordre cyclique constituées par des processus de dégénérescence portant sur les follicules, et, en outre, que l'extirpation de tous les corps jaunes exerce une influence activante sur la prochaine ovulation spontanée.

Sur les Lapines, chez lesquelles il ne se produit jamais d'ovulation spontanée, j'ai extirpé tous les corps jaunes aux divers stades de la période sexuelle, à savoir 4, 6, 9, 15 et 21 jours respectivement après l'ovulation, et j'ai constaté ensuite, en mettant journellement les animaux ainsi traités en présence du mâle, que, dans le cas de femelles gravides comme dans celui de femelles non gravides, l'extirpation des corps jaunes était suivie régulièrement, dans le délai de 1 à 2 jours, du rut, et, en cas de copulation, d'ovulation. Que l'ovulation ait eu lieu par suite du rut déterminé par l'intervention opératoire, c'est ce que j'ai pu constater, soit à l'aide d'un examen subséquent des ovaires, soit par la constatation de l'état de gestation (dans les cas où l'on n'avait pas lié les trompes). L'appareil folliculaire présentant toujours un état plus ou moins réduit dans les ovaires de Lapines renfermant des corps jaunes à sécrétion intense.

Les follicules doivent arriver rapidement à maturité, une fois les corps jaunes extirpés.

Dans les cas considérés, le rut est-il déterminé par l'ablation des corps jaunes ou bien par la maturation des follicules ? Ayant constaté chez un certain nombre de Lapines normales gravides et non gravides, un rut prononcé (et la copulation) en dépit de la présence, dans l'ovaire, de corps jaunes jeunes et à sécrétion marquée, je ne vois pas dans les corps jaunes un obstacle absolu à ce que des femelles entrent en rut, tout en admettant qu'en général cet organe joue un rôle dans la réglementation du rut chez les femelles, en ce sens que, comme il a été dit plus haut, il conditionne les modifications périodiques dans l'ovaire.

Il y a un fait qui me semble résulter d'une constatation que j'ai souvent pu faire et qui semble montrer que la présence de follicules arrivés à pleine maturité n'est pas une condition absolue pour que la Lapine entre en rut. Le premier rut des jeunes La-

(1) *Virchow's Archiv.*, t. CCVI, 1911, p. 278 et *Deutsche medicin. Wochenschr.*, t. XXXVII, 1911, p. 17.

pines n'entraîne souvent pas, en dépit de la copulation, d'ovulation (les ovaires étaient examinés au microscope, deux semaines environ après la copulation). L'expérience suivante témoigne dans le même sens. Au douzième jour de la gestation, les deux ovaires d'une Lapine étaient transplantés, à travers les muscles abdominaux, sous la peau, tout en conservant leurs rapports normaux avec le mésovaire. La Lapine a mis bas en temps normal et a présenté immédiatement après, un rut manifeste, comme c'est généralement le cas pour les sujets normaux. A la nécropsie, suivie d'examen microscopique, qui eut lieu 3 jours après, les deux ovaires étaient en voie de guérison, complètement enveloppés de muscles et de tissu conjonctif ; l'épithélium embryonnaire avait, en majeure partie, disparu et l'appareil folliculaire était très réduit, sans follicules de grandes dimensions et, cela va sans dire, sans follicules mûrs. J'ai constaté, en outre, que l'injection sous-cutanée de quantités même très considérables de liquide folliculaire provenant d'ovaires de Vache, n'ont pu déterminer le rut chez la Lapine, ni prolonger un rut normal préexistant.

La conclusion à tirer des expériences précédentes, c'est que, même en admettant que le développement et la maturité des follicules ne sont pas sans importance pour la production du rut (et c'est là, en effet, ce qui semble ressortir des premières expériences rapportées ci-dessus, comportant l'extirpation des corps jaunes), il paraît certain que la maturation des follicules ne représente qu'un facteur, parmi tant d'autres, dont l'action se fait sentir dans la réglementation, sans doute fort complexe, du rut, chez les femelles des Mammifères.

(*Institut agronomique et vétérinaire du Danemark et Laboratoire de zoophysiologie, Pr H. Moellgaard*).

Sur les anomalies du métabolisme dans les psychoses,

par Johannes Noervig.

Les anomalies de réglementation constatées chez les sujets épileptiques donnaient à penser qu'il pouvait bien s'agir de perturbations des échanges intermédiaires, résultant d'une production de NH_3 tantôt plus intense tantôt plus faible que la normale et qui ne dépendait pas des besoins de la réglementation neutralisatrice de l'organisme. On devait s'attendre à constater dans le sang des augmentations ou des diminutions pathologiques du taux de NH_3.

Sur 14 sujets épileptiques ont été réalisées 41 analyses portant sur la teneur en ammoniaque du sang et, le plus souvent, sur le taux d'urée, également (procédé Van Slyke). La teneur en ammoniaque du sang normal est de 0,3-0,4 milligr. de NH_3-N par 100 gr. de sang, et le taux d'urée est de 0,020-0,040 p. 100. Les taux d'urée relevés étaient généralement normaux, tout en se groupant de préférence dans le voisinage de la limite normale inférieure qu'ils dépassaient dans certains cas. Pendant les périodes intercalaires, et immédiatement après les attaques, la teneur du sang en ammoniaque était représentée par des valeurs normales, quoique souvent très faibles, telles que 0-0,08 et 0,13 par 100 gr. de sang. Deux fois, j'ai fait l'analyse du sang de malades présentant un état psychique épileptique, et j'ai trouvé alors 0,56 et 0,63 milligr. de NH_3-N par 100 gr. de sang. Les premières 24 heures de cet état n'étaient pas suivies d'accès. A cinq reprises, j'ai pu prélever du sang peu de temps (1-6 heures) avant l'accès. Les valeurs de NH_3-N constatées accusaient de 0,57 jusqu'à 1,42 milligr. par 100 gr. de sang. Les résultats de ces recherches témoignent dans le même sens que ceux obtenus au cours des expériences portant sur la réglementation ; ils décèlent, dans le métabolisme intermédiaire, des perturbations caractérisées par le fonctionnement irrégulier des échanges ammoniacaux.

Il s'agissait alors d'élucider ces questions par des analyses relatives aux éléments azotés contenus dans l'urine normale, pour reconnaître ensuite si, chez les épileptiques, ces substances se trouvent en quantités normales, absolues et relatives. J'ai donc institué une série d'expériences ayant pour objet le dosage de N total, de N-urée, de NH_3-N et de NH_2-N, chez des sujets épileptiques et quelques dipsomanes. L'état de choses constaté chez les épileptiques (au nombre de 10) s'écartait beaucoup de l'état normal, les taux de N-urée du N total variant dans des proportions inconnues chez les individus sains, entre 18 et 90. Les valeurs très basses étaient rares, mais on constatait assez souvent

un taux de N-urée d'environ 50 p. 100. Les valeurs de NH_3-N et de NH_2-N n'étaient pas assez considérables pour compenser les faibles valeurs de N-urée.

Les autres substances azotées, qui comptent parmi les *éléments constitutifs* de l'urine normale (créatinine, créatine, acide hippurique et acide oxyprotéique) ont été étudiées par divers auteurs. Seules les matières puriques ont présenté des variations notables qui se groupent toujours autour des périodes d'attaques. En admettant donc que ces substances azotées se trouvent toujours en proportion normale dans l'organisme — ce qui ressortait d'ailleurs des prélèvements effectués — nous avons constaté souvent des cas où les matières azotées contenues à l'état physiologique dans l'urine, où l'urée était en proportion faible, ne représentaient que la moitié ou les trois quarts du N total.

En vue de fixer les idées sur la nature des matières en cause dans les cas considérés, des expériences d'orientation ont été réalisées. Dans des urines contenant des quantités considérables de matières azotées indéterminées, on faisait des dosages de l'acide hippurique, toujours présent à dose normale dans les urines de 24 heures (0,04 gr.). Une autre possibilité à envisager était la présence de produits de dédoublement des albuminoïdes indosables par le formol, et dont, par conséquent, on pourrait constater la présence après hydrolyse. Le dosage du N titrable au formol, avant et après hydrolyse, n'a donné que des écarts insignifiants. Un autre essai a permis de constater que les matières azotées indéterminées ne se précipitaient pas en présence de l'acide phosphotungstique. Des recherches ultérieures montreront quelles sont les matières en cause.

L'étude d'un sujet épileptique, tenu d'abord au régime mixte ordinaire et ensuite, pendant une quinzaine de jours, au régime lacté exclusif, a montré que le changement de régime n'avait pas d'influence sur les perturbations des échanges. Au sujet de troubles analogues dans les échanges nutritifs au cours de la tétanie et de la tétanie consécutive à la thyroïdectomie ou de la parathyroïdectomie, troubles dont il est souvent fait mention dans la littérature médicale, une théorie avait été émise suivant laquelle l'hypofonctionnement des parathyroïdes représente un facteur essentiel de la pathogénie de l'épilepsie au sens propre ; par conséquent, il conviendrait de faire de cette dernière une maladie *sui generis*, cliniquement différente des affections épileptiformes qui sont dues, soit à des lésions profondes où à d'autres altérations du système nerveux central, soit à des intoxications ou encore à d'autres causes exogènes ou endogènes. A ce point de vue, j'ai recherché si une opothérapie de substitution, basée sur l'ingestion d'extraits frais de parathyroïdes et de thy-

roïdes, pouvait donner des résultats. Les glandes ont été recueillies sur des Bœufs ou des Veaux aussitôt que possible après l'abattage ; une quantité de 12 à 15 gr. de parathyroïdes est broyée, pressée et traitée ensuite par 40 c.c. environ d'une solution physiologique de chlorure de sodium. Après quoi, on ajoute de la solution phéniquée, de façon à obtenir un mélange renfermant 0,4 p. 100 de phénol. On centrifuge, on laisse à la température du laboratoire pendant 24 heures et on refroidit dans la glace. Le même procédé s'applique à l'extrait thyroïdien, avec cette différence toutefois qu'on emploie 50 gr. de glande par 50 gr. d'extrait.

L'extrait a été essayé sur 3 épileptiques. On leur injectait sous la peau, matin et soir, 0,2 c.c. d'extrait thyroïdien et 0,8 c.c. d'extrait parathyroïdien. Chez aucun des malades, ce traitement n'a modifié l'aspect clinique de l'affection. Peut-être, son peu d'effet doit-il être attribué à la courte durée des périodes d'expérience (12-14 jours). Pour l'un des malades, on n'a pas constaté de modification dans la courbe réduite de NH_3. Pour les 2 autres, la courbe irrégulière a changé d'allure, de façon à placer en ligne droite les taux réduits de NH_3, comme chez les individus normaux. Chez l'un de ces derniers malades, le traitement a été interrompu, en tout, 3 fois, et à chaque injection,les taux réduits de NH_3 se plaçaient en ligne droite.

(*Clinique psychiatrique du Dr Chr. A. Bisgaard, Roskilde*).

Action du chlorure de manganèse sur la production de la toxine diphtérique,

par L.-E. Walbum.

Dans une communication précédente, j'ai appelé l'attention sur le rôle joué par certains sels métalliques (catalyseurs) dans la formation de la staphylolysine. Comme suite aux expériences que j'ai rapportées, j'ai entrepris une série d'études relatives à l'action exercée par le manganèse ($MnCl_2$) sur la production des toxines diphtériques. Le bouillon de culture se préparait avec de la viande de Veau, fermentée par le Colibacille, qu'on additionnait de 1,5 p. 100 de peptone de Witte, de 0,5 p. 100 de chlorure de sodium et de 0,2 p. 100 de sucre inverti. Le bouillon mis à l'autoclave présentait son acidité normale (PH = 6,2 environ) et était alcalinisé ensuite par l'addition de sodium calciné stérilisé (jusqu'à obtention d'un PH = 7,2, à 37°). C'est là un procédé qui s'est montré pratique dans la préparation du bouillon destiné à la production de la toxine diphtérique. En même temps que le sodium stérilisé, on ajoutait la dose voulue de chlorure de manganèse dissous dans un volume d'eau convenable et stérilisé ensuite ; une fois la dissolution du sodium effectuée, on ensemençait les ballons avec 1 goutte de culture de 24 heures (Park William n° 8) et, après 12 jours d'étuve à 36°,5 (PH étant monté jusqu'à environ 8,10), les diverses cultures étaient filtrées ; la concentration en ions hydrogène des extraits se déterminait par voie colorimétrique, à 37° (1) et la teneur en toxine s'obtenait par dosage sur des Cobayes. Je résume ci-contre, à titre d'exemple, une expérience dont la marche concorde, pour l'essentiel, avec celle de toutes les autres.

$MnCl_2$ normal, en c.c. p. 1.000	PH de la toxine	Dose minima mortelle	Unités par c.c.
0	8.20	0.009	111
0,0001	8.20	0.007	143
0,0003	8.20	0.0065	154
0,001	8.05	0.006	167
0,003	8.00	0.0045	222
0,01	8.15	0.0015	667
0,03	7.75	0,008	125
0,1	8.10	0.02	50

Il ressort de ce tableau que, le $MnCl_2$, à doses faibles, exerce une influence extrêmement forte sur la production de la toxine diphtérique ; la concentration optima paraît être située aux envi-

(1) L. E. Walbum. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 707, 1920.

rons de 0,01 c.c. d'une solution normale de $MnCl_2$ par 1.000 c.c. de bouillon : *dans le cas considéré, cette faible dose de manganèse a sextuplé la production de toxine.* Des doses plus élevées ont pour effet d'entraver la production de toxine. Il se peut que d'autres sels métalliques — ou mélanges de sels différents — aient une action encore plus prononcée. Des essais ont été institués pour élucider la question.

Le fait que, parmi les métaux contenus dans le bouillon peptoné ou cédés par la paroi de verre pendant le séjour à l'autoclave, se trouvent représentés quelques-uns des activants ou paralysants très énergiques, du moins à l'égard de la staphylolysine, suggère l'idée de chercher là l'une des causes des variations souvent constatées dans la production de la toxine diphtérique.

(*Institut sérothérapique de l'Etat danois, Dr Th. Madsen*).

Etude comparative sur les Méningocoques, types anglais et danois,

par Ferd. Wulff.

Dans une communication précédente, j'ai exposé comment des souches de Méningocoques danois, provenant de pétéchies de 13 malades atteints de septicémie méningococcique, non accompagnée de méningite, et d'autres souches, recueillies dans le liquide spinal de 46 malades sur 50 atteints de méningite, s'étaient toutes trouvées appartenir à un même type A. Les 4 souches restantes, d'origine spinale, qui ne se rangeaient pas dans le type A, représentaient chacune un type à part (types B, C, D, E).

En outre, dans 11 cas de méningite et dans 6 cas de septicémie (sans méningite), on n'avait isolé que des souches prélevées dans la gorge : ces souches étaient toutes du type A, et j'ai cru pouvoir considérer comme infectés par ce type les 17 sujets en question. En effet, dans les 15 cas où j'avais pu isoler tant les Méningocoques de la gorge que ceux du liquide spinal ou des pétéchies, les cultures obtenues avaient représenté un seul et même type, et de même, au Danemark, l'immense majorité des cas de méningite et de septicémie étudiés (59 cas sur 63), avaient été provoqués par le type A.

Au total, on a déterminé le type des Méningocoques infectants dans 61 cas de méningite, dont 57 provoqués par le type A et dans 10 cas de septicémie méningococcique, tous provoqués par le type A. Le nombre global des malades, chez lesquels on a déterminé le type du Méningocoque, est de 80 ; sur ce nombre,

95 p. 100 étaient infectés par le Méningocoque du type A ; les 4 autres cas (1 adulte et 3 enfants, dont aucun ne présentait d'exanthème), étaient causés par des Méningocoques différents entre eux et différents du type A.

Les souches cultivées ont été obtenues essentiellement de cas observés en 1919 et en 1920 (71 souches) ; 9 souches avaient été isolées en 1918.

Quant au tableau clinique des cas d'où provenaient les Méningocoques cultivés, on y trouvait représentées toutes les formes sous lesquelles se présente l'infection méningococcique. Sur 80 malades atteints, 50 présentaient de l'exanthème, le plus souvent de caractère pétéchial ; cependant, les autres formes d'exanthème (la scarlatinoïde, celle qui imite l'*erythema nodosum*) se trouvaient également représentées. 19 malades étaient atteints de septicémie sans méningite ; chez tous, on a constaté la présence du Méningocoque du type A. *Tous les cas d'infection méningococcique à exanthème avaient, pour agent spécifique, le microbe du type A.* 37 des malades considérés n'avaient pas 15 ans. Les cas étaient soit légers, soit graves, entraînant souvent, en quelques heures, l'issue fatale.

Nous avons aussi examiné diverses catégories de porteurs « sains » de Méningocoques : *a. Civils.* Parents et amis intimes des malades atteints de méningite. Sur 215 individus examinés, 8 p. 100 ont été trouvés porteurs de méningite ; 6 p. 100 étaient porteurs du Méningocoque du type A. *b. Militaires.* Entourage immédiat des sujets atteints. Sur 328 individus examinés, 23 p. 100 ont été trouvés porteurs de Méningocoques ; 7 p. 100 étaient porteurs du type A. *c.* Des Méningocoques du type A ont été trouvés chez les Hommes d'un contingent qui étaient au service depuis plus d'un an et qui n'avaient pas eu de rapports avec des malades atteints de méningite. Sur 163 individus, 33 p. 100 ont été trouvés porteurs de Méningocoques ; 15 p. 100 étaient porteurs du type A.

Par conséquent, dans le contingent qui n'avait pas eu de rapports avec des malades méningococciques, la proportion des porteurs sains du Méningocoque A était notablement plus élevée que celle des porteurs sains ayant fréquenté des malades méningococciques. Il convient de remarquer que la garnison en question semble avoir été le foyer de Méningocoques du type A, puisque, dans la classe qui précéda et dans celle qui suivit la classe examinée, on relevait un grand nombre de porteurs de Méningocoque A ; il y eut parmi eux des cas de méningite et de septicémie méningococcique. *d.* Chez 565 conscrits, arrivant des diverses régions du pays, et principalement des villes, et qui furent examinés 1-2 jours après la convocation, le Méningocoque du

type A n'a pas été trouvé, mais on a constaté, chez 7 p. 100 de ces conscrits, des Méningocoques appartenant à d'autres types.

Une comparaison entre les Méningocoques-types danois et les 4 types pathogènes de Gordon I,II,III et IV (qui m'ont été gracieusement communiqués par l'éminent chercheur) a fourni les résultats suivants : 1° Aucune des souches pathogènes ne se ramène au type anglais I. On trouve, au Danemark, des Méningocoques appartenant au type anglais I, mais ils rentrent tous dans un grand groupe rhino-pharyngien de souches apparentées entre elles et non pathogènes. 2° Le type anglais II se rattache de très près à l'une des souches pharyngiennes, non pathogènes dont il a été question dans une communication précédente et qui sont plus caractérisées que les autres souches appartenant au grand groupe rhino-pharyngien (ci-desus mentionné) de souches apparentées entre elles et non pathogènes. 3° Le type III du classement anglais est également pathogène au Danemark (type D), mais il est rare en ce pays, n'ayant été trouvé qu'une seule fois comme agent de méningite. On en a constaté 2 fois la présence dans la gorge de porteurs sains de Méningocoques. Le représentant communiqué du type anglais IV n'a pu être classé dans aucun des types danois.

Parmi les souches spinales recueillies à Varsovie, chez 5 malades atteints de méningite, aucune n'appartenait au type A.

Résumé. Au Danemark, on a trouvé chez 95 p. 100 des sujets examinés, atteints d'infection méningitique, un seul et même type de Méningocoque (type A). Ce type ne paraît pas jouer, en Angleterre, un rôle pathogène, et inversement, les types pathogènes anglais ont peu d'importance en Danemark, en tant que types pathogènes, un seul de ces types, le type III, ayant été reconnu comme microbe morbifique dans un cas isolé.

(Institut sérothérapique de l'Etat danois, Dr Th. Madsen).

Recherches relatives a la question des Méningocoques-types,

par Ferd. Wulff.

La note actuelle est un supplément aux recherches publiées par des auteurs anglais : Gordon, Flack, Fildes, Baker, etc., sur le même sujet.

Rencontre-t-on chez un même individu, plus d'un type de Méningocoques ?

On a cultivé, dans 11 cas de méningite, des Méningocoques prélevés dans le liquide spinal et dans le rhinopharynx et dans 4 cas de septicémie méningococcique (sans méningite) des microbes morbifiques recueillis au niveau des pétéchies et dans le rhinopharynx. Dans ces 15 cas, les Méningocoques du rhinopharynx étaient du même type (type A) que ceux du liquide spinal ou des pétéchies.

L'examen de 25 lots de colonies, provenant chacune du premier ensemencement obtenu, en partant de 25 sujets, et prélevées respectivement dans le rhinopharynx de 23 porteurs sains de Bacilles et au niveau des pétéchies de 2 sujets atteints de septicémie méningococcique, a établi que, dans tous les cas considérés, les Méningocoques, recueillis sur un même individu, étaient du même type, en l'espèce du type A.

Stabilité du type après isolement. L'étude de 66 souches, pendant un espace de temps prolongé de 1 à 21 mois, a montré que le type des souches ne subissait pas de modification. Sur les 66 souches cultivées, 40 appartenaient au type A qui s'est conservé immuable pendant 2 à 21 mois.

Stabilité des types dans le rhino-pharynx.

Sur 11 porteurs sains de Méningocoques, le type était identifié chez :

2	avec	1	mois	d'intervalle	
1	»	1	»	»	
2	»	2	»	»	
6	»	$2\frac{1}{2}$	»	»	

Sur 10 convalescents de méningite ou de septicémie, le type était identifié chez :

1	avec	1	mois	d'intervalle	
2	»	$2\frac{1}{2}$	»	»	
4	»	3	»	»	
2	»	4	»	»	
1	»	5	»	»	

Tous les sujets en question (au nombre de 21) étaient porteurs du type A et, chez tous, ce type est resté constant.

Il va sans dire qu'une telle étude (qui ne tient compte que de 21 porteurs de Méningocoques du type A) ne saurait servir de base à des conclusions définitives sur la mutabilité ou l'immutabilité des Méningocoques de ce type dans l'organisme humain, mais elle fait supposer que, généralement, le type des Méningocoques rhinopharyngiens du type A se conserve immuable.

Quelle est la durée du parasitisme des Méningocoques chez les hôtes sains ou convalescents ? Le séjour des Méningocoques, tant chez les porteurs sains que chez les convalescents, peut s'observer pendant des mois. Chez les porteurs sains, j'ai constaté la présence de Méningocoques du type A pendant 3 mois. Pour les convalescents, la durée maximum de séjour des Méningocoques du type A, constatée dans le pharynx, était de 7 mois, au moins, les sujets examinés étant encore porteurs au moment où l'observation a pris fin.

(Institut sérothérapique de l'Etat danois, Dr Th. Madsen).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

TOME LXXXV. 1921 N° 28

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise et de Suède ; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Ci-inclus Titre et Tables du 1er Semestre 1921



Séance du 15 Octobre 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

La Société serait obligée aux personnes qui pourraient disposer en sa faveur d'exemplaires du n° 3, 1921, des *Comptes rendus de la Société de Biologie*.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies ; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SEANCE DU 15 OCTOBRE 1921

SOMMAIRE

Réunion de la Société belge de biologie.

Présidence de M. André-Thomas, *vice-président.*

MM. Lignières et Madsen, membres correspondants, assistent à la séance.

Présentation d'ouvrages

M. L. Trouessart. — J'ai l'honneur de faire hommage à la Société d'un volume que je viens de publier sous ce titre : *La Distribution géographique des Animaux.* Malgré la ressemblance du titre, ce livre n'est pas une nouvelle édition de la *Géographie Zoologique*, publiée en 1890, il y a plus de 30 ans, et restée, depuis, le seul traité en langue française, sur cette partie de la science. C'est un ouvrage écrit sur un plan nouveau, dont tous les chapitres ont été remaniés pour les mettre au courant des découvertes modernes. A ce point de vue, ceux qui concernent : la répartition ancienne des terres et des mers (avec cartes), les faunes marines et d'eau douce, les migrations des oiseaux, sont, plus particulièrement, à signaler.

M. F. Mesnil. — J'ai l'honneur de présenter à la Société de biologie, au nom de l'auteur, M. Besredka, Professeur à l'Institut Pasteur, un livre intitulé : *Histoire d'une Idée, L'œuvre de Metchnikoff* (1), qu'il vient de publier. Dans son introduction, l'auteur indique que, pour lui, l'œuvre de Metchnikoff, malgré sa diversité, repose tout entière sur une idée, c'est que les éléments morphologiques se développent dans tout le règne animal, selon un plan unique ; de là dériva la conception générale de l'illustre savant sur la digestion intracellulaire, conception sur laquelle sont basées toutes les parties de son œuvre : embryogénie, inflammation, immunité, sénescence, philosophie optimiste, à chacune desquelles M. Besredka consacre un chapitre spécial de son livre.

Sur les formations choroïdiennes des Urodèles,

par Fernande Coupin.

D'après Edinger (2), les Amphibiens sont de tous les Vertébrés ceux dont l'encéphale a la conformation la plus simple et, parmi les Amphibiens, les Urodèles sont considérés comme moins évolués que les Anoures ; les formations choroïdiennes de ces derniers sont bien connues ; il nous a paru intéressant de rechercher si les Urodèles présentaient des dispositions primitives dans les toiles et plexus choroïdes.

Des coupes en série étaient pratiquées, après décalcification complète du crâne, dans la tête entière afin de respecter les rapports et les points d'attache des différentes toiles. Nos études ont porté sur les Salamandres et les Tritons.

Le quatrième ventricule est, comme chez les Anoures, complètement fermé par la toile choroïdienne postérieure qui présente de nombreux plis et des villosités qui flottent dans le quatrième ventricule ; ces villosités n'atteignent pas un si grand développement que chez la Grenouille ou le Crapaud.

Le groupe antérieur des formations choroïdiennes atteint un développement considérable ; la toile du troisième ventricule forme la partie principale, les plexus choroïdes n'étant que ses prolongements. De la partie centrale de la toile, située sous la paraphyse, partent en avant une paire de plexus qui pénètrent dans les ventricules latéraux, en arrière une paire de plexus qui

(1) 1 Vol., petit in-8° de 136 pages avec un portrait frontispice. Paris, Masson et Cie.

(2) Edinger. Vorlesungen über den Bau der nervosen Zentralorgane des Menschen und der Tiere ; *Leipzig*, 1911.

s'étendent dans le diencéphale : ce sont les plexus antérieurs et les plexus inférieurs.

De plus, il se détache de la toile choroïdienne des formations impaires : un grand plexus médian, plexus du diencéphale, qui s'étend dans le troisième ventricule et le ventricule moyen jusque sous le cervelet et un plexus moins important situé entre la paraphyse et le plexus du diencéphale et qui constitue le plexus supérieur. Le plexus du diencéphale correspond au plexus de l'aula (terminologie de Burckardt) et la paraphyse au supraplexus.

Une disposition à peu près analogue a été décrite chez un Urodèle de l'Amérique du Nord, le *Necturus*, par Osborn (1).

Ainsi que nous l'avons indiqué pour les Ichthyopsidés en général (2), aucune communication n'existe, chez les Urodèles, entre les ventricules cérébraux et les espaces sous arachnoïdiens dans la toile choroïdienne postérieure. Il en est de même au niveau des plexus choroïdes antérieurs ; le tissu conjonctif et les vaisseaux pénètrent par la scissure interhémisphérique et atteignent l'épithélium choroïdien, mais celui-ci est en continuité avec l'épithélium des hémisphères cérébraux.

Afin d'établir la structure normale des cellules choroïdiennes, nous avons extrait la toile postérieure et les plexus antérieurs sitôt après sectionnement de la tête et nous les avons plongés dans le liquide de Helly, en prenant soin de les étaler le plus possible : les cellules sont basses, à protoplasma clair ; un noyau à quelques caryosomes occupe un niveau assez variable dans la cellule, de grands cils sont fixés à de grosses granulations basilaires. Le chondriome est représenté par des mitochondries petites et peu abondantes. A l'état normal, les cellules choroïdiennes de la Salamandre et du Triton ont un caractère secrétoire peu accusé.

Les formations choroïdiennes des Urodèles sont, en résumé, caractérisées surtout par leur très grand développement ; en particulier, la surface de la toile antérieure et de tous les plexus qui s'y rattachent n'est atteinte dans aucun autre groupe ; à ce point de vue, l'encéphale des Urodèles n'est peut-être pas aussi primitif qu'Edinger l'a indiqué pour les parties pleines.

(*Laboratoire de M. Pettit, Institut Pasteur*).

(1) Osborn. A Contribution to the internal Structure of the Amphibian Brain. *Journ. of Morphology*, t. II, 1888.

(2) F. Coupin. Sur la voûte du quatrième ventricule des Ichthyopsidés. *C. R. de la Soc. de biol.*, 21 *mai* 1921.

Sensibilisatrice due au *Streptococcus equi*,

par Brocq-Rousseu, Forgeot et Urbain.

La mise en évidence d'anticorps capables de dévier l'alexine, en présence du Streptocoque équin, est irrégulière et difficile, qu'on s'adresse au sérum d'animaux immunisés ou atteints de la maladie naturelle. Besredka signala, le premier, la présence d'une sensibilisatrice, dans le sérum des animaux immunisés contre le Streptocoque humain. Bemelmans la retrouva dans le sérum d'animaux immunisés contre la gourme. Nous avons recherché ces anticorps : 1° dans le sérum d'animaux immunisés par injections de Streptocoques traités par l'alcool-éther ; 2° dans le sérum de malades gourmeux.

Nous avons dû abandonner comme antigène l'émulsion de Streptocoques, et nous avons pris la poudre de corps microbiens servant aux injections. Cette poudre est employée à raison de 1 cgr. pour 20 c.c. d'eau physiologique. La technique suivie fut celle de Calmette et Massol, pour la fixation et la numération des unités d'anticorps.

Les résultats obtenus, sont exprimés dans le tableau suivant :

	Date de l'injection		Unités d'anticorps
1° Cheval Infutable immunisé par voie veineuse	3 décembre	1920	50
	15 février	1921	300
	19 mars	—	2000
	25 avril	—	1500
	2 juin	—	20000
2° Cheval Chalais immunisé par voie sous-cutanée	27 avril	1921	150
	13 —	—	1000
	21 —	—	1000
	29 —	—	1000
	7 mai	—	500
	14 —	—	1500
	23 —	—	1500
	30 —	—	1500
	6 juin	—	50 (abcès aseptique).
	14 —	—	500
	25 —	—	500
	1er juillet	—	500
	15 —	—	200
	23 —	—	100
	31 —	—	100
	11 août	—	100 (abcès aseptique).
	18 —	—	100

La lecture de ce tableau montre que le taux des anticorps est beaucoup plus élevé lorsque les injections sont faites par la voie

veineuse. Nous noterons que l'abcès du 6 juin a provoqué une chute brutale des anticorps qui sont passés de 1.500 à 50 unités. Nous reviendrons plus tard sur ce phénomène.

Nous avons examiné, d'autre part, 20 sérums de Chevaux atteints de gourme depuis plus de 20 jours et présentant des abcès de l'auge et de la région parotidienne. Dans 19 de ces sérums nous avons décelé une sensibilisatrice ; le taux des anticorps mis en évidence a varié de 15 à 35 unités.

Conclusions : Il existe une sensibilisatrice dans le sérum des animaux immunisés par la voie veineuse. La même sensibilisatrice est mise en évidence, mais à un degré moindre, dans le sérum des animaux immunisés par voie sous-cutanée. Il existe une sensibilisatrice dans le sérum des animaux atteints de gourme, et cette sensibilisatrice est du même ordre que celle trouvée dans le sérum des animaux immunisés, puisque toutes deux se conduisent de même, vis-à-vis du même antigène. On peut donc espérer que le sérum des animaux immunisés sera actif contre la maladie spontanée.

(*Laboratoire militaire de recherches vétérinaires*).

Sur le ralentissement de la masculinisation dans la castration partielle,

par A. Lipschütz, B. Ottow et Ch. Wagner.

Nous avons déjà montré que dans la castration partielle, on observe parfois un ralentissement du développement des caractères sexuels. Nous avons confirmé ce fait plusieurs fois dans des expériences nouvelles. On pourrait penser que ce ralentissement est dû à une diminution de la sécrétion interne, par analogie avec le ralentissement d'une fermentation dans le cas où la quantité du ferment est diminuée. A en juger d'après des expériences nouvelles que nous avons faites, et d'après l'examen histologique, cette explication ne paraît pas correspondre à la réalité.

Nous avons pratiqué la castration partielle chez trois Lapins âgés d'un à deux mois, en enlevant un testicule entier et la moitié ou les trois-quarts de l'autre testicule en laissant un fragment au-dessus de la queue de l'épididyme. Nous avons observé ces Lapins de 2 mois 1/2, jusqu'à environ 8 mois après l'opération. Tous montraient les signes somatiques de la castration : le pénis du Lapin châtré est tellement différent de celui d'un Lapin adulte normal qu'aucun doute sur ce caractère sexuel n'est possible.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, p. 1340.

Nous avons observé des signes de castration plusieurs fois aussi chez des Cobayes, sur lesquels nous avons pratiqué la castration partielle dans 22 cas. Dans les cas où des signes de castration étaient présents, le reste du testicule sectionné avait dégénéré, s'était cicatrisé ou avait même disparu complètement. En contradiction avec ces premières observations chez des Cobayes, l'examen histologique que nous avons fait chez deux des Lapins mentionnés, nous a montré qu'ici le fragment testiculaire n'avait pas disparu et n'était pas cicatrisé. Chez le premier Lapin observé pendant deux mois et demi, le fragment est resté à un stade juvénile correspondant à l'âge de l'animal lors de l'opération ; le fragment avait peut-être un peu avancé dans son développement chez l'autre Lapin observé jusqu'au sixième mois après l'opération. Les cellules interstitielles chez le Lapin normal jusqu'à l'âge d'environ 10 ou 12 semaines sont très peu developpées, comparativement avec celles d'un Lapin adulte, leur noyau étant beaucoup plus petit, leur protaplasme ne représentant qu'une couche mince autour du noyau et se colorant très peu par l'éosine. Dans un état plus ou moins semblable, nous avons trouvé les cellules interstitielles dans les deux cas mentionnés ; les canaux séminifères étaient infantiles, formés d'une ou plusieurs couches de cellules de Sertoli avec des archispermatocytes montrant un « noyau poussiéreux ».

Comme des quantités minimes de masse testiculaire suffisent à une masculinisation normale d'un animal, nous devons expliquer l'infantilisme dans les caractères sexuels chez les Lapins mentionnés par l'infantilisme dans lequel persistaient chez eux les fragments testiculaires.

Nous avons fait une observation semblable chez un Cobaye, qui, six semaines après la castration partielle, était mort d'une maladie accidentelle et montrait des signes de castration.

Nos observations concordent avec celles que Bouin et Ancel ont faites sur des jeunes Lapins chez lesquels ils avaient pratiqué la ligature du canal déférent (1).

Ainsi nous pouvons dire qu'une incision du testicule qui touche aussi le canal de l'épididyme chez un animal jeune, peut causer un infantilisme testiculaire, et par cela un infantilisme dans les caractères sexuels. Aussi peut-on supposer que dans des circonstances semblables, il ne s'agirait pas toujours d'un arrêt complet du développement du testicule, mais seulement d'un ralentissement plus ou moins prononcé. De nouvelles expériences que nous avons faites avec F. Bormann, confirment cette suppo-

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 138, 1904, p. 231.

sition ; nous communiquerons plus au long dans une note prochaine ces observations.

En prenant en considération les faits mentionnés ci-dessus et le fait que des quantités minimes de masse testiculaire suffisent pour une masculinisation normale, on devrait croire qu'il n'existe pas de cas d'eunuchoïdisme causés par une insuffisance purement quantitative de la sécrétion interne du testicule ; il dériverait que l'eunuchoïdisme est causé toujours, ou par un infantilisme ou par un « développement rétrograde », ou par une destruction complète des tissus respectifs du testicule. Nous laissons ici de côté la question de savoir si c'est l'infantilisme des cellules interstitielles ou celui des canaux séminifères qui causerait l'eunuchoïdisme ou le ralentissement dans le développement des caractères sexuels.

Nos observations nous semblent importantes aussi au point de vue théorique, c'est-à-dire au point de vue de la loi du « tout ou rien » de Pézard (1), qui trouverait un nouvel appui dans les relations indiquées.

(*Institut physiologique de l'Université de Dorpat-Tartu, Esthonie*).

Il n'existe pas de kystes hydatiques primitifs de la vésicule biliaire,

par F. Dévé.

Plusieurs publications récentes, notamment divers travaux parus dans la littérature médicale hispano-américaine, nous engagent à revenir sur une notion que nous avions brièvement indiquée, ici-même, au cours d'une étude concernant l'ouverture des kystes hydatiques du foie dans les voies biliaires (2).

Certains auteurs, et non des moindres, admettent l'existence d'une échinococcose intra-cavitaire primitive de la vésicule biliaire, origine de migrations hydatiques dans les grosses voies biliaires. Ils citent plus particulièrement, à l'appui de leur opinion, les observations de Bowman, Cavazzani, Mac Gavin, Langenbuch, Nütznadel, Page, Thornton, etc. L'année dernière, Alberto Galindez a rapporté un nouveau cas de « kyste hydatique de la vésicule biliaire », opéré chez une malade de Luis Agote, et si son interprétation n'a pas été sans soulever des réserves à la Société de Chirurgie de Buenos-Aires, nous savons qu'elle est for-

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 169, p. 1177, 1919.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, mars-mai 1919 et octobre-novembre 1920.

mellement maintenue par le P[r] Agote (communication écrite). Il y a quelques mois, Domingo Prat (de Montevideo) nous a communiqué une observation opératoire inédite considérée par lui comme un cas d'échinococcose primitive du cholécyste. D'ailleurs, en France, le P[r] A. Chauffard n'admet-il pas la réalité des « échinococcoses intrabiliaires primitives » et n'a-t-il pas été jusqu'à écrire (1) : « Nous pensons qu'il ne faut accepter qu'avec réserves l'effraction des kystes hépatiques dans les voies biliaires et que bien probablement, comme dans notre cas, c'est à l'infestation directe de la vésicule qu'il faut attribuer cette localisation si spéciale des hydatides, que celles-ci restent confinées dans la vésicule ou, entraînées dans le courant biliaire, aillent s'arrêter dans le cholédoque au-dessus de l'ampoule de Vater ? »

Or, une étude critique de toutes les observations invoquées — ce sont pour la plupart, des observations purement opératoires —, nous a conduit à cette conclusion qu'aucune d'elles n'est authentique ou du moins démonstrative. Dans quelques cas on avait eu affaire à l'ouverture d'un kyste hépatique dans la vésicule biliaire ; dans les autres, il s'était agi, sans aucun doute, d'un « envahissement échinococcique rétrograde » de la vésicule par des hydatides déversées dans quelque gros conduit biliaire par un kyste hépatique profond, méconnu au cours de l'intervention sanglante (2).

La conception erronée que nous dénonçons ici entraîne des conséquences thérapeutiques néfastes qui justifient cette note. Le chirurgien ayant eu la surprise de trouver des hydatides à l'ouverture de la vésicule biliaire explore le foie, par son incision de laparotomie : il n'y découvre aucune poche hydatique ; d'autre part, le cholédoque lui apparaît normal et perméable. Il conclut à une échinococcose primitive de la vésicule biliaire. Dès lors, il pratique une cholécystectomie et, satisfait, referme le ventre, croyant avoir ainsi supprimé la source des accidents d'obstruction biliaire hydatique. C'est la conduite qui fut suivie par Galindez dans son cas opératoire dont on ignore, d'ailleurs, les suites éloignées.

Une toute récente observation de Alberto Gutierrez montre bien le danger d'une semblable pratique. La malade atteinte d' « hyda-

(1) *Annales de médecine*, novembre-décembre 1917, p. 571.

(2) F. Dévé. *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 avril 1919. — Nous connaissons, à l'heure actuelle, 26 observations de cet ordre. Faisons remarquer que les faits en question autorisent à se demander si la lithiase vésiculaire ne reconnaît pas, elle-même, dans certains cas, une origine secondaire, rétrograde. Il est permis de supposer que de petites concrétions, nées dans la canalisation biliaire intrahépatique et arrêtées dans le cholédoque par un spasme du sphincter d'Oddi, peuvent, tout comme des hydatides, être entraînées *a tergo* par la bile refluant dans le réservoir cholécystique.

tidosis vésiculaire », chez laquelle l'opérateur s'était borné à pratiquer une cholécystectomie, devait être reprise d'accidents d'obstruction biliaire peu de temps après sa sortie de l'hôpital et elle mourait avant qu'on ait pu réintervenir (1).

Aussi jugeons-nous utile d'insister à nouveau sur une conclusion déjà formulée par nous, à savoir que la découverte de vésicules ou de débris hydatiques (accompagnés ou non de cholélithes) dans une vésicule qu'on supposait occupée par des calculs biliaires communs — c'est une erreur qui, à coup sûr, sera encore commise — cette découverte doit inviter le chiriurgien : 1° non seulement à explorer extérieurement ,mais à inciser et à draîner systématiquement la voie biliaire principale ; 2° à rechercher dans le foie la présence du kyste originel ouvert dans les voies biliaires. Le kyste en question, assez souvent latent, siège volontiers à la partie supéro ou postéro-externe du lobe hépatique droit et devra, alors, être abordé par la voie trans-thoracique. Nous devons ajouter, toutefois, que dans quelques cas le drainage de l'hépato-cholédoque paraît avoir suffi à assurer la vidange complète de la poche hépatique profonde.

L'action mécanique des lichens dans la détérioration des vitraux d'église.

Note de Mlle Ethel Mellor, présentée par M. Molliard.

Dans une première note (2), j'ai montré que les vitraux d'église sont fréquemment attaqués et détériorés par toute une végétation de lichens dont j'ai déterminé une vingtaine d'espèces.

L'attaque du verre se fait à la fois chimiquement et mécaniquement.

On sait que la surface du verre a une forte affinité pour l'humidité (3) et des recherches récentes de Germann (4) ont montré que la surface de la verrerie du laboratoire, dans une atmosphère humide, est altérée chimiquement. Les silicates du verre sont plus ou moins hydrolysés, avec formation d'acide silicique, d'hydrate de calcium et de sodium. Les bases absorbant l'acide carbonique de l'air produisent des carbonates acides de calcium et de sodium qui sont éliminés par le lavage.

Lorsque des lichens croissent sur un vitrail d'église, l'action chi-

(1) *La Semana medica*, 9 juin 1921, p. 671.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 650, 16 avril 1921.
(3) Moissan. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 136, p. 123, 1903.
(4) Germann. *American Chemical Society*, t. 43, p. 11, 1921.

mique est accélérée par l'eau de pluie, laquelle est retenue par capillarité (là où les plantes sont en contact avec le verre) et chargée davantage l'acide carbonique à cause de celui qui est dégagé par les lichens.

Cette augmentation de l'action chimique est rendue évidente par le fait que le verre attaqué devient opaque et montre nettement les points d'attache des crampons du thalle foliacé ainsi que le contour même du thalle. Les vitraux ataqués par des thalles crustacés ont parfois la surface irisée.

J'ai examiné, sous le microscope, du verre irisé et du verre opaque. Celui-ci est formé de fragments inégaux portant des fentes et de nombreuses stries parallèles rappelant fortement celles que le flot de la mer fait sur le sable. Une autre forme ressemble à des disques empilés. Les plus petits fragments sont des lamelles de diverses formes, superposées et fendues. Des lamelles semblables sont renfermées dans le verre irisé. J'en conclus que le verre attaqué est désagrégé mécaniquement à la suite de l'élimination des produits de l'action chimique.

Des parcelles de verre ayant la même forme et les mêmes stries que celles du verre attaqué se trouvent incorporées dans les crampons de thalles foliacés et dans les thalles crustacés. J'en note particulièrement dans des crampons de *Xanthoria parietina*, dans les thalles de *Placodium murorum*, de *Lecanora erysibe*, de *Pertusaria leucosora*. Chez cette dernière espèce, des coupes d'une épaisseur de o mm. 8 renferment, incorporées dans presque toute leur épaisseur, de nombreuses lamelles et disques de verre. Ces coupes témoignent d'un enlèvement mécanique de la surface du vitrail par les lichens.

Cette action mécanique des lichens est également prouvée par le fait que la corrosion du verre apparaît d'abord aux endroits où les lichens sont le plus appliqués sur le vitrail. Par exemple, où se trouvent les crampons d'un thalle foliacé sur la surface d'un vitrail, se remarquent aussi de petits trous ; la position des fructifications de *Placodium murorum* est également dessinée sur le verre par des trous ; un thalle crustacé et sans fructification corrode uniformément la surface du vitrail.

En résumé, j'ai découvert que les lichens vitricoles exercent sur la surface des vitraux une action mécanique qui est la cause immédiate de la corrosion.

Cete action mécanique suit l'altération chimique, toujours accélérée par la présence des lichens.

(*Laboratoire du Pr Matruchot*).

Nouveau procédé de broyage des microbes et substances organiques,

par Arthur Grimberg.

Le procédé consiste essentiellement à produire une collision entre la matière à broyer et la limaille d'un métal magnétique tel que du fer, la limaille ou le liquide étant animés, par rapport l'un à l'autre, d'un mouvement obtenu par un courant magnétique, agissant sur la limaille pour la déplacer ou l'immobiliser au sein du liquide suivant que celui-ci est fixe ou mobile. Nous ajoutons de la poudre d'émeri au liquide pour augmenter les surfaces de choc de la limaille.

On peut réaliser ce procédé de diverses manières.

Le récipient contenant l'émulsion microbienne, la limaille et la poudre d'émeri peut être mis en rotation entre les pôles (+) et (—) d'un ou plusieurs électro-aimants. La limaille étant immobilisée dans le champ magnétique, l'émulsion microbienne est entraînée par la rotation du vase, vient s'y heurter et s'y fragmenter. Nous avons fait construire un appareil où le vase restant immobile de même que les aimants, nous produisons à l'aide d'un commutateur tournant un champ magnétique tournant autour du centre du vase contenant l'émulsion microbienne. L'appareil est composé de la façon suivante : Huit bobines électromagnétiques (S1, S2,... S8) sont disposées en cercle dans le plan horizontal sur un bâti en bois (C.). Ces bobines sont reliées par un cercle en fer doux (B.). Au centre du cercle formé par les bobines, plonge le noyau (n) d'une bobine (N). Cette dernière est soutenue par deux lames de fer (A et A1) qui sont, d'autre part, vissées au cercle de fer B. Un vase en verre (V) est placé au centre sur le même plan que les bobines S. Le noyau n pénètre dans le vase V, étant lui-même entouré par le tube en verre F.

L'appareil fonctionne sur le courant continu. Le bobinage est fait de telle sorte que le noyau n de la bobine N, est toujours le pôle nord (ou sud), tandis que les noyaux centraux de S1, S2, etc., sont toujours du pôle sud (ou nord). A l'aide d'un commutateur tournant, le courant passe successivement par N et S1, N et S2,..... N et S8. Il se produit, par conséquent, un champ magnétique tournant autour du noyau n ; ce champ magnétique entraîne la limaille magnétique qui se trouve mélangée à l'émulsion microbienne dans le vase V. Le produit du broyage est ensuite débarrassé par des aimants de la limaille de fer, filtré à travers du coton pour arrêter la poudre d'émeri et ensuite filtrée à nouveau par un filtre Chamberland.

L'avantage de ce procédé sur les autres procédés de broyage réside, d'une part, dans la vitesse plus grande du mouvement,

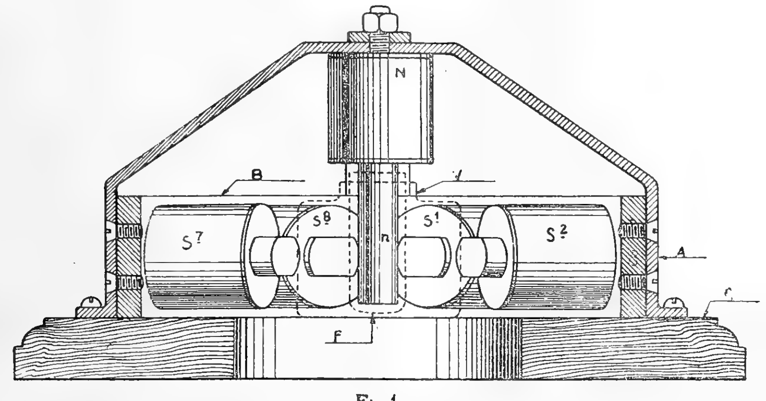


Fig 1

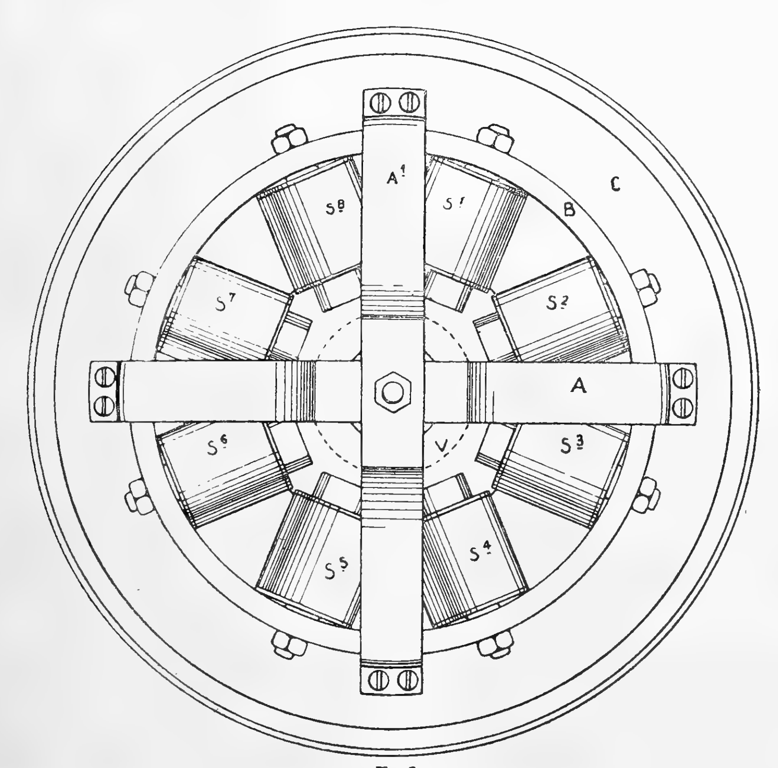


Fig 2

d'où choc plus considérable et surtout dans la petitesse des surfaces qui entrent en collision.

Si l'on considère des billes de fer, leur point de contact est pra-

tiquement plan en regard de la petitesse du microbe. Par contre, le grain de limaille à peine plus grand que le microbe et la poudre fine d'émeri se touchent par une surface plus petite que le microbe, d'où broyage plus certain de ce dernier.

Nous obtenons un broyage qui n'est toutefois pas complet et il nous semble qu'il reste au bout de quelques heures de marche, encore la moitié des microbes non broyés.

A propos de la détection microchimique des carbures injectés dans les tissus,

par E. Fauré-Fremiet.

De nombreuses recherches ont été faites depuis quelques années dans le but de caractériser par des méthodes microchimiques, la présence de carbures liquides ou visqueux (huiles de paraffines ou pétroles) et d'huiles essentielles introduites accidentellemnt ou volontairement dans les tissus et déterminant soit des sortes de tumeurs (paraffinomes, vaselinomes), soit des abcès aseptiques, tels que les abcès de fixation.

Policard et Michon ont indiqué ici-même (1) une méthode excellente permettant de distinguer à coup sûr les huiles minérales des éthers de la glycérine en se basant sur le fait que les premières se comportent toujours en présence de soude ou de potasse, comme des susbstances insaponifiables, tandis que les secondes donnent des savons solubles (2).

Dans un travail précédent (3), nous avons indiqué une technique analytique permettant de caractériser dans le pus ou la sérosité de diverses lésions la présence de carbures liquides ou visqueux et d'huiles essentielles. Cette technique, basée sur les recherches de Hollande, Ascarelli, Lasausse, etc., et sur celles que j'ai poursuivies avec Mlle du Vivier de Streel, utilise la colo-

(1) Sur la détection histochimique des carbures (huiles de vaseline) dans les tumeurs provoquées par injection de ces corps dans les tissus. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 473.

(2) On sait qu'il existe dans les tissus, en dehors de la cholestérine, des substances huileuses insaponifiables, telles que l'insaponifiable X de Kumagawa. Ces substances sont normalement en si petite quantité qu'elles ne peuvent donner lieu à aucune confusion. Cependant, dans certains cas pathologiques sur lesquels nous reviendrons plus tard, ces substances peuvent apparaître en *quantités histologiquement très importantes.*

(3) Etude sur les abcès provoqués par injections de substances non septiques. Méthodes de diagnostic. In *Ann. d'hygiène publ. et de médecine légale*, mai-juin 1920.

rabilité des inclusions huileuses, leur solubilité et leur volatilité.

A propos de la solubilité, nous avons indiqué, particulièrement dans les cas d'examen de pus desséché ou altéré, l'emploi de la potasse alcoolique ou de l'éthylate de soude légèrement hydraté ; ce dernier réactif produit, à la température du laboratoire, un éclaircissement et une légère gélification des tissus ; en sa présence, les graisses et les huiles sont immédiatement saponifiées et dissoutes ; les huiles de vaseline sont insolubles ; les pétroles, les essences minérales, la benzine sont insolubles si la solution est suffisamment hydratée ; les huiles essentielles enfin sont à peine modifiées. D'autre part, nous avons préconisé également l'essai de la solubilité des inclusions huileuses à caractériser dans l'alcool, l'acétone et l'aldéhyde éthylique (1), la comparaison des résultats obtenus avec trois solvants donnant de bonnes indications différentielles (2).

Les types Pneumocoques d'avril 1919 a mars 1921,

par E. Sacquépée.

Les Pneumocoques étudiés proviennent de pneumonies, ou de leurs complications, observées entre avril 1919 et mars 1921. Soulignons que dans le milieu visé, cette période a été exempte de toute épidémie grippale. Ils ont été obtenus le plus souvent par ponction directe et ensemencement immédiat (poumon, plèvre, sang), dans quelques cas par inoculation des crachats, après lavage, sous la peau de la Souris, et ensemencement du sang du cœur, ou par ensemencement sur plaques des produits d'expectoration. Les souches, après vérification de leurs caractères, ont été soumises à l'agglutination, suivant la technique indiquée par M. Nicolle, Jouan et Debains, avec application éventuelle de la méthode de Porges (1).

Aptitude agglutinative. Il a été étudié 36 souches différentes.

(1) Indiqué par Hollande.

(2) Les carbures liquides de la série grasse sont solubles dans l'alcool absolu, peu solubles dans l'alcool hydraté et l'aldéhyde éthylique. Les huiles de vaseline (comme les paraffines) sont insolubles ou très peu solubles dans l'alcool absolu, l'acétone et l'aldéhyde éthylique. Les carbures benzéniques et les térébenthines sont très solubles dans les alcools forts, l'acétone et l'aldéhyde éthylique. Les graisses et les huiles végétales sont solubles dans les alcools forts et insolubles dans l'aldéhyde éthylique.

(3) Nous avons employé les sérums spécifiques anti I, II et III, préparés par M. Truche, à qui nous adressons nos meilleurs remerciements. Les taux limites d'agglutination sont généralement compris, pour les sérums utilisés, entre 1 p. 40 et 1 p. 250 pour les sérums I et II, entre 1 p. 20 et 1 p. 100 pour le sérum III.

Sur ce nombre, 12 (soit 33 p. 100) se sont montrées agglutinables d'emblée ; 22 autres ont pu être agglutinées par la méthode de Porges ; 2 sont demeurées inagglutinables. Au total, la grande majorité des souches, 34 sur 36 (environ 94 p. 100) ont donc pu être identifiées par agglutination, à l'aide des sérums I, II, ou III.

Répartition des types et antigènes. Les 34 souches agglutinables se répartissent ainsi :

Types purs	Type I	0	Total : 26
	II	23	
	III	3	
Types mixtes	Type I + II	4	Total : 8
	II + III	4	

Il est bon de totaliser également les fonctions antigènes, c'est-à-dire de préciser combien de fois chacun des signes I, II ou III est représenté parmi les 34 souches agglutinables. Ainsi l'antigène II, contenu dans le type pur II (23 cas), dans les types mixtes I + II (4 cas) et II + III (4 cas) est présent au total 31 fois.

L'addition donne, pour chacune des fonctions :

Fonction	I. —	4 cas sur 36 soit	11 p. 100
—	II. —	31 cas sur 36 soit	86 p. 100
—	III. —	7 cas sur 36 soit	19 p. 100

Les résultats précédents conduisent à diverses remarques :

1° De beaucoup prédominant est le type II pur, 23 cas sur 36 échantillons, soit 63 p. 100.

2° La fonction antigène II, déjà prédominante dans les types purs, s'est rencontrée, en outre, dans tous les échantillons de types mixtes. Au total, cette fonction II est présente 31 fois, soit dans 86 p. 100 des cas. Elle se montre ainsi extrêmement répandue.

3° Le type I pur n'a pas été rencontré une seule fois dans cette série. La fonction antigène I est la plus rare des trois.

4° Il existe quelques souches, 3 soit 8,3 p. 100, représentant du Pneumocoque III pur.

Comparés aux chiffres obtenus par M. Nicolle et Debains, qui envisageaient une époque antérieure, les résultats précédents n'apportent pas de modification essentielle : c'est toujours la même prédominance du type II et surtout de la fonction II, mais cette prédominance de II s'accuse davantage, aux détriments de III et surtout de I.

Ces constatations comportent un corollaire pratique pour l'application de la sérothérapie antipneumococcique. On sait que seuls, les sérums I et II sont actifs. Lorsque, dans la période considérée, il y avait lieu d'appliquer le sérum sans que le Pneumocoque fût exactement déterminé, le mieux était de s'adresser surtout au sérum II.

On voit, d'autre part, que le nombre de cas de pneumonie du type III pur est peu élevé (8,3 p. 100), ce qui permet de moins regretter l'absence d'un sérum III thérapeutique.

Il est bien entendu que les résultats précédents s'appliquent exclusivement à la période considérée.

Nous verrons ultérieurement que l'apparition d'une poussée de grippe devait les modifier sur certains points.

Sur la présence de formations lymphoïdes diffuses dans le poumon,

par A. Guieysse-Pellissier.

L'étude du développement des lésions tuberculeuses dans le poumon, chez le Lapin, m'a amené à modifier les conceptions classiques sur la nature des cellules de l'alvéole pulmonaire. Je voudrais montrer dans cette note qu'il existe, à côté des cellules épithéliales, des éléments lymphoïdes formant dans le poumon un vaste organe lymphoïde diffus.

Deux courants d'opinion se heurtent depuis longtemps sur la nature des petites cellules alvéolaires. Les auteurs qui les ont étudiées à l'aide de l'histologie comparée et de l'embryologie en font des cellules épithéliales. Après les travaux d'Elenz, Schmidt, Kuthner, Cadiat, Kölliker, Laguesse, etc., l'opinion classique s'est fixée et, dans tous les traités d'histologie normale, cette petite cellule est décrite comme une cellule épithéliale. On admet également qu'elle participe à la défense du poumon ; Laguesse, chez un supplicié, et moi-même, en étudiant l'absorption d'huile dans le poumon, admettons que la cellule à poussières est bien une cellule épithéliale détachée.

Cependant, avant qu'on ne connaisse la nitration, Todd et Bowmann, Rainey, Zenker et surtout Villemin, se basant sur les faits pathologiques, rejetaient l'existence de cet épithélium, ce qui ne peut plus être admis aujourd'hui. La nécessité de l'existence d'un tissu lymphoïde était apparue à Villemin dans la lutte contre la tuberculose ; cet auteur constate que les granulations sont formées d'éléments semblables à ceux que l'on retrouve dans les tubercules des séreuses, des muqueuses, des ganglions, etc... Reprenant l'étude de la paroi alvéolaire normale, il s'exprime ainsi : « La paroi des vésicules se trouve ainsi, relativement à la faible partie de sa surface non occupée par les vaisseaux, d'une très grande richesse en cellules ; elle constitue de la sorte une

variété de tissu conjonctif qui n'est peut-être pas sans analogie avec les tissus adénoïdes ».

D'autre part, parmi les auteurs modernes, qui connaissent naturellement l'existence de l'épithélium alvéolaire, Metchnikoff, Yersin, Borrel, etc..., admettent que les cellules tuberculeuses sont toujours formées par des éléments lymphatiques. Borrel dit : « La cellule tuberculeuse est toujours une cellule lymphatique et ne dérive pas, tantôt d'une cellule pulmonaire, tantôt d'une cellule hépatique, tantôt d'une cellule rénale ». Or, dans mes expériences sur la tuberculose (après injection de bacilles dans la veine de l'oreille), j'ai toujours vu de fortes alvéolites catarrhales avec développement considérable des cellules alvéolaires, pouvant former des cellules polynucléées et ressemblant tout à fait aux cellules des granulations tuberculeuses parenchymateuses. Ceci nous ramenait donc à la question d'origine de la cellule à poussières, car ce sont évidemment les mêmes. Borrel en fait, dans la tuberculose, des éléments lymphatiques : « Le processus pneumonique tuberculeux n'est pas dû à la desquamation des cellules épithéliales des alvéoles (comme le croyaient les partisans de la théorie de Baumgarten), mais à l'épanchement, à l'intérieur de ces alvéoles, d'éléments lymphatiques analogues à ceux que nous trouvons dans les tubercules intralymphatiques ». Et Tchistowitsch affirme que les cellules à poussières sont d'origine lymphatique.

On voit donc la difficulté de cette controverse ; d'une part, les anatomistes purs, se basant sur le développement et sur l'histologie comparée, ne veulent voir dans les cellules de l'alvéole, en dehors des cellules endothéliales des vaisseaux, que des cellules épithéliales ; cellules qui peuvent se détacher et donner naissance aux cellules à poussières. D'autre part, les pathologistes voient dans les cellules qui forment les tubercules et dans celles qui remplissent les alvéoles les mêmes éléments, éléments d'origine lymphatique ; seulement, ils ne nous disent pas d'où viennent ces éléments.

Devant ces contradictions et à la suite de mes recherches personnelles, d'abord sur les lésions pulmonaires produites par les gaz asphyxiants, ensuite sur l'évolution de la tuberculose chez le Lapin, j'ai été amené à considérer deux groupes de cellules dans les parois des alvéoles pulmonaires. Il y aurait, d'une part, les petites cellules épithéliales, pouvant se développer rapidement dans les cas d'alvéolite catarrhale et donner naissance aux cellules à poussières et, d'autre part, des cellules lymphoïdes faisant partie des éléments de la paroi et pouvant se développer également et former les tubercules parenchymateux. Ces deux groupes d'éléments se ressemblent beaucoup, mais cependant on peut y trouver quelques différences.

Avant de commencer cette étude, nous citerons l'opinion de Ribadeau-Dumas (dans le volume de la collection Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix), au sujet de la formation des tubercules. « L'intervention du tissu lympho-conjonctif est indéniable, aussi bien des cellules mobiles que des cellules fixes, si l'on tient compte de ce fait que les cellules lymphatiques ne sont que des éléments d'évolution moins avancée que les cellules fixes. Quant à la participation des cellules épithéliales à l'édification du follicule, on peut admettre que celles-ci, subissant l'agression bacillaire, dégénèrent et constituent une variété de cellules épithélioïdes ».

Ce n'est pas uniquement par le raisonnement que j'ai pu établir l'existence de formations lymphoïdes dans le poumon. Deux groupes d'éléments, visibles sur les poumons sains (1), m'ont paru rentrer dans cette catégorie. Nous avions déjà été frappés dans nos études sur l'action des gaz de la fréquence de groupes cellulaires que nous avions appelés des nids de noyaux ; d'autre part, nous avions rencontré également chez des animaux divers, sains ou pathologiques, des éléments monstrueux resemblant à des mégacaryocytes. Ce sont ces deux groupes d'éléments que je crois devoir ranger dans la classe des éléments lymphoïdes.

Je dirai d'abord que, sans atteindre la perfection des follicules clos, les formations lymphoïdes sont excessivement abondantes tout le long des bronches, même des bronchioles les plus fines. Dans le chorion, on voit de place en place des accumulations de petits éléments serrés les uns sur les autres, à noyau sphérique très chromatique ; ces amas n'ont pas de forme définie, sont mal délimités et sont de taille très variable.

Nous retrouvons ces mêmes éléments, par petits groupes, dans les parois alvéolaires, souvent dans les points élargis où deux parois se rejoignent. Les éléments, chez le Chien, sont empilés au nombre de cinq à dix et plus ; parfois l'empilement est excessivement serré, d'autres fois, il est un peu plus lâche : ce sont là des nids de noyaux. Il en est de même chez le Lapin, toutefois les cellules sont moins nombreuses.

Ces cellules ne se distinguent que très difficilement des éléments épithéliaux. Cependant, si nous les examinons avec attention, nous pouvons constater que généralement leur noyau est plus sombre, plus chromatique et leur protoplasma peu visible : ce sont bien des lymphocytes. Mais ce qui les distingue plus sûre-

(1) Pour bien se rendre compte de la situation de ces éléments, il est absolument nécessaire que les parois alvéolaires soient fixées en état d'extension. On y arrive assez facilement en injectant par piqûre le liquide fixateur dans le poumon.

ment, c'est leur situation. Sur une coupe, on voit nettement que la cellule épithéliale occupe une place tout à fait superficielle et bombe dans l'alvéole ; les petits groupes de lymphocytes sont, au contraire, placés dans la profondeur, en des points où les parois alvéolaires sont élargies. Ce sont ces éléments qui réagissent dans les irritations intéressant le parenchyme pulmonaire.

Les cellules à noyau monstrueux ressemblent aux mégacaryocytes de la moelle des os. Elles sont assez rares, mais nous en avons rencontré dans tous les groupes d'animaux que nous avons étudiés (Homme, Chien, Lapin, Cobaye et même chez un Chat nouvau-né) ; elles ont été vues pour la première fois par Arnold, en 1893 ; puis étudiées par Aschoff, Lubarsch, Maximow, Engelmann, Foa, Sapegno. Bien que ces éléments ne ressemblent que de très loin aux mégacaryocytes de la moelle, la plupart de ces auteurs ont admis que c'étaient ces cellules, ou plutôt leur noyau seul, qui, entraînées par embolie dans le courant sanguin, venaient se loger dans le poumon. Cette explication nous semble singulière et je ne pense pas qu'elle ait jamais été appliquée aux mégacaryocites si abondants dans la rate de la Souris blanche, du Hérisson, etc...

Ces éléments sont à peu près réduits à leur noyau entouré d'une faible couche de protoplasma. La taille et la forme varient à l'infini ; il y en a qui ne sont qu'à peine monstrueux et qui sont simplement un peu plus grands que des noyaux normaux et un peu plus riches en chromatine, ce qui les distingue immédiatement des autres noyaux. D'autres sont énormes et monstrueux ; en passant par tous les intermédiaires, on arrive à des masses mesurant 20 à 30 μ sur 10 à 12 μ et auxquelles on ne peut décrire aucune forme. Ces masses présentent des prolongements renflés, de profondes incisures, de brusques rétrécissements suivis de dilatations volumineuses. Elles sont toujours hyperchromatiques, se colorent énergiquement et tranchent par leur aspect sombre sur les autres noyaux.

Ces éléments sont assez énigmatiques, mais les mégacaryocytes de la rate des Souris blanches ne le sont pas moins, et c'est par comparaison avec ces éléments que je crois pouvoir les ranger dans la classe des éléments lymphoïdes. Etant donnée leur rareté, je n'ai jamais pu me rendre compte s'ils jouaient un rôle dans les réactions pathologiques.

Je signalerai également que j'ai toujours été frappé de l'abondance des leucocytes polynucléaires dans les poumons sains et pathologiques, particulièrement des leucocytes éosinophiles et je suis persuadé, après mes recherches sur l'absorption de l'huile dans le poumon, que ces derniers éléments se forment sur place.

D'après ces faits et en m'appuyant sur les réactions patholo-

giques, je crois pouvoir dire qu'il existe, dans le poumon, un véritable organe lymphoïde diffus et que ce sont les éléments de cet organe qui réagissent dans les réactions parenchymateuses du poumon, en particulier dans la formation des granulations tuberculeuses. La cellule épithéliale, de son côté, donne naissance aux cellules à poussières et aux amas de cellules qui apparaissent dans les alvéolites catarrhales.

(*Institut de recherches biologiques de Sèvres*).

Sur le pouvoir antiseptique (antigénétique) de quelques couleurs d'aniline,

par J. Bridré.

Les expériences rapportées ci-dessous ont été faites incidemment et sont restées incomplètes. Toutefois, leurs résultats confirment les observations de même ordre publiées par W. Churchmann, Ph. Eisenberg, Oberstadt, Krumwiedt, Fielder, Watson, etc... et montrent l'action antigénétique remarquable qu'exercent sur certains microbes, les couleurs telles que : le violet benzylé, le violet hexaméthylé cristallisé pur, le vert brillant et même le bleu de méthylène (1). Les dilutions de couleurs ont été faites dans le milieu de culture même, en partant d'une solution colorante mère à 1 p. 1000 dans l'eau distillée. Le milieu de culture employé habituellement était le bouillon de bœuf, avec peptone Chapoteaut. Les ensemencements étaient pratiqués au moyen de la pipette, chaque tube recevant 2 ou 3 gouttes de culture récente.

1° *Staphylocoque* (microcoque de Nocard). Le milieu est impropre à la culture lorsque la dilution de la couleur atteint les taux suivants : bleu de méthylène, 1 p. 30.000 ; violet benzylé, 1 p. 500.000 (ou : culture après 11 jours, dans une expérience) ; violet hexaméthylé, 1 p. 1.000.000 ; vert brillant, 1 p. 1.000.000.

2° *Bacille de Preisz-Nocard.* Origine : lymphangite ulcéreuse du Cheval (Bacille isolé par Truche). Le Bacille ne pousse pas dans les dilutions de : bleu de méthylène à 1 p. 30.000 ; violet benzylé à 1 p. 1.000.000 ; violet hexaméthylé à 1 p. 4.000.000. (Dans un bouillon à la peptone Martin, le résultat s'est montré légèrement différent ; le Bacille a poussé en 3 jours dans une dilution de violet héxaméthylé à 1 p. 2.000.000) ; vert brillant à 1 p. 1.000.000.

(1) Les trois premières couleurs utilisées portaient la marque R. A. L. ; le bleu de méthylène était ancien et de provenance inconnue.

3° *Bacille diphtérique* (Collection de l'Institut Pasteur). Pas de culture dans les dilutions de : violet benzylé à 1 p. 500.000 ; violet hexaméthylé à 1 p. 5.000.000 ; vert brillant à 1 p. 1.000.000.

Le violet hexaméthylé s'étant montré d'une activité tout à fait remarquable, quelques expériences ont été faites dans le but d'établir son action antigénétique sur le Bacille diphtérique dans un *milieu additionné de sérum*. Le Bacille ne pousse pas dans les milieux suivants : 1° bouillon 9/10 + sérum de Cheval à 1/10 + violet hexaméthylé, 1 p. 500.000 ; 2° bouillon 8/10 + sérum 2/10 + violet hexaméthylé, 1 p. 200.000 ; 3° bouillon 5/10 + sérum 5/10 + violet hexaméthylé, 1 p. 500.000.

Des expériences analogues pratiquées sur le Staphylocoque ont donné les résultats suivants. Pas de culture dans : bouillon 9/10 + sérum 1/10 + violet hexaméthylé, 1 p. 100.000 ; bouillon 8/10 + sérum 2/10 + violet hexaméthylé, 1 p. 100.000 ; bouillon 5/10 + sérum 5/10 + violet hexaméthylé, 1 p. 10.000.

En résumé, le violet benzylé, le violet hexaméthylé, le vert brillant exercent vis-à-vis de certains microbes (qui gardent la couleur par la méthode de Gram) une action antigénétique puissante, dont l'effet est encore appréciable dans les dilutions poussées jusqu'à $\frac{1}{1.000.000}$, $\frac{1}{2.000.000}$ et même $\frac{1}{5.000.000}$ (violet hexaméthylé et Bacille diphtérique). Ce pouvoir antigénétique est susceptible de varier suivant le milieu de culture employé. Il se montre moins actif dans les milieux additionnés de sérum.

Propriété immunisante de la Bactéridie charbonneuse tuée par l'alcool-éther,

par A. Staub et P. Forgeot.

Depuis les expériences de Toussaint (1880) qui avait réussi à conférer l'immunité aux Moutons par l'injection de sang charbonneux défibriné et chauffé 10 minutes à 55°, un grand nombre de chercheurs ont tenté de vacciner les animaux par les bactéridies tuées. Les moyens employés pour tuer la bactéridie varièrent avec les expérimentateurs : Roux et Chamberland (1888) eurent recours à la chaleur ; en chauffant à 58° cinq jours de suite, une heure chaque fois, du sang de Moutons morts du charbon, ils obtinrent un liquide vaccinant le Mouton. Roux (1891) utilisa l'action antiseptique de l'essence de moutarde ; le sang d'un animal tué par la bactéridie asporogène, mis en contact pendant deux ou trois jours avec de l'eau saturée d'essence de moutarde devient stérile et acquiert des propriétés vaccinantes. D'autres

chercheurs comme Marmier, Hankin, Arloing, ont tenté de réaliser l'immunisation au moyen de la toxine charbonneuse. Aucun de ces savants n'a expérimenté sur le Cobaye, qu'ils estimaient trop sensible au virus. Nous avons tenté l'immunisation de cet animal au moyen de microbes tués par l'alcool-éther (1) pensant utiliser ainsi à la fois les corps microbiens et les substances toxiques qu'ils peuvent contenir. Ces microbes tués par l'alcool-éther, puis dilués dans l'eau physiologique, étaient injectés sous la peau à doses croissantes. Le point délicat était d'établir la dose convenable car, si on exagère celle-ci, les animaux ne tardent pas à se cachectiser et parfois à mourir d'intoxication.

Dans une première série d'expériences nous avons fait 3 inoculations successives aux doses suivantes : 5 mmgr., 10 mmgr., 15 mmgr. à 6 jours d'intervalle chacune. Au cours de cette série, un animal ayant plus sensiblement maigri que les autres, n'a pas reçu la troisième injection ; il n'en a pas moins résisté définitivement, comme les autres Cobayes ayant reçu trois injections, à l'inoculation de 1/8 de c.c. de deuxième vaccin qui tue le témoin en deux jours.

Nous avons fait une deuxième série d'expériences en pratiquant seulement deux injections vaccinales et en réduisant les doses de la façon suivante : 2,5 mmgr. et 5 mmgr. à huit jours d'intervalle. L'expérience a porté sur 4 Cobayes qui, après chaque injection, ont baissé sensiblement de poids. Ils ont tous été éprouvés 14 jours après la dernière injection avec 1/8 de c.c. de deuxième vaccin tuant les deux témoins en 48 heures. Tous nos Cobayes ont résisté définitivement ; un seul a présenté un œdème assez étendu qui s'est résorbé à partir du quatrième jour.

En outre, nous avons comparé l'immunité conférée par notre procédé à celle acquise par le Cobaye ayant reçu le premier vaccin anticharbonneux sous la peau. Trois Cobayes ayant reçu 1/8 de c.c. de premier vaccin, furent éprouvés 14 jours plus tard et en même temps que ceux de notre deuxième série par 1/8 de deuxième vaccin ; deux seulement résistèrent.

On peut donc dire que le Cobaye acquiert vis-à-vis du deuxième vaccin, par l'injection de microbes tués par l'alcool-éther, une immunité supérieure à celle que lui confère l'inoculation de 1/8 c.c. de premier vaccin. Cette immunité n'est cependant pas suffisante pour lui permettre de supporter l'inoculation d'une dose mortelle de charbon asporogène.

(Institut Pasteur et Laboratoire militaire de recherches vétérinaires.)

(1) Bactéridie asporogène déjà utilisée par nous. (*C. R. de la Soc. de biol.*, 23 avril 1921).

Le pouvoir lipasique des sucs pancréatique et intestinal. Influence de la bile,

par Henri Roger et Léon Binet.

L'extension du tubage duodénal, comme moyen d'exploration fonctionnelle du pancréas, met à l'ordre du jour le problème des lipases pancréatique et intestinale. Aussi, nous a-t-il semblé intéressant de mesurer le pouvoir lipasique du suc pancréatique et du suc intestinal, et de déterminer l'influence de la bile sur l'action de ces deux liquides.

Le suc pancréatique a été recueilli sur des Chiens auxquels on pratiquait une fistule temporaire du canal principal, près de son abouchement dans le duodénum. Le suc intestinal a été prélevé sur un Chien porteur, depuis plus de deux mois, d'une fistule Thiry-Vella.

Les mesures du pouvoir lipasique ont été faites à l'aide de la méthode de P. Carnot et H. Mauban. Sur des plaques de gélose additionnée de 2 p. 100 de graisse, on laisse tomber une série de gouttes isolées du liquide qu'on veut étudier. Vingt-quatre heures après, on traite la plaque par une solution d'acétate de cuivre, qui forme avec les acides gras mis en liberté des savons cupriques de couleur foncée.

Les sucs qui nous ont servi ont été dilués dans de l'eau salée à 8 p. 1.000 de la façon suivante :

Nº des dilutions	Quantité de suc pour 1 c.c.
1	1
2	0.5
3	0.25
4	0.125
5	0.0625
6	0.0312
7	0.0156
8	0.0078
9	0.0039
10	0.0019
11	0.00095
12	0.00047

Le suc pancréatique produit un dédoublement appréciable jusqu'aux numéros 4 et 6, c'est-à-dire jusqu'aux dilutions comprises entre 12,5 et 3,1 p. 100. Additionné de bile, il donne une réaction positive jusqu'au numéro 12, répondant à 0.00047 soit 0.47 p. 100.

Le suc intestinal recueilli sur l'animal à jeûn s'est montré inefficace. Si, trois heures avant l'expérience, l'animal avait fait un repas riche en graisse, l'action lipasique apparaissait, mais elle

était faible, s'arrêtant au numéro 2, c'est-à-dire à une dilution de moitié.

L'adjonction de la bile, active le suc intestinal recueilli pendant la période de jeûne et lui confère un pouvoir analogue à celui du suc entérique pur de l'animal en digestion, les numéros 1 et 2 dédoublant alors les graisses.

Le suc intestinal recueilli pendant la période digestive, quand on l'a additionné de bile, se montre actif jusqu'aux dilutions 6 et 7 comprises entre 3,1 et 3,6 p. 100.

Ces données confirment et complètent les travaux de Frouin, d'Emile Terroine et de Mlle Kalaboukoff, de P. Rochaix. Elles mettent en évidence le rôle de la bile qui renforce le pouvoir lipasique du suc pancréatique et du suc intestinal actif des animaux en digestion, qui fait apparaître l'action lipasique du suc intestinal inactif des animaux à jeûn.

Les résultats que nous rapportons aujourd'hui peuvent être rapprochés de ceux que nous avons fait connaître dans une note antérieure. En cas d'obstruction du cholédoque, la bile passant par voie sanguine dans l'intestin, surtout quand celui-ci contient des matières grasses, permet le dédoublement des graisses neutres, ce qui explique leur faible proportion dans les matières fécales des malades atteints de néoplasme pancréatique.

Etude de la circulation du membre supérieur par l'oscillographie, la pléthysmographie et la capillaroscopie simultanées,

par Charles Laubry, Sigismond Bloch et Jean Meyer.

Il nous a paru intéressant de reprendre à la lumière de la capillaroscopie l'étude des conditions locales de la circulation artérielle et capillaire du membre supérieur, en comparant entre elles les données des diverses méthodes graphiques.

Technique. Le sujet est étendu dans le décubitus dorsal, le bras écarté, le poignet à la hauteur du cœur ; le brassard de l'oscillomètre est appliqué au poignet et mis en relation avec une capsule oscillographique.

Le pléthysmographe de Hallion et Conte est fixé à la face palmaire des 2e et 3e doigts et correspond à un tambour enregistreur. Le 4e doigt repose dans la gouttière de notre appareil capillaroscopique.

Nous exerçons d'emblée une compression au delà de la tension maxima et nous décomprimons graduellement. Nous enregistrons

alors les deux graphiques pendant que l'un de nous observe le champ du microscope.

1° La comparaison entre les données oscillographiques et capillaroscopiques a été présentée par deux d'entre nous à la séance du 25 juin 1921.

Nous rappellerons seulement les points suivants :

La tension maxima correspond à l'apparition dans les capillaires d'une circulation lente. En décomprimant, on voit subitement les capillaires se dilater, le champ rougir, le sang circuler rapidement. Plus tard, le champ s'éclaire, la circulation se ralentit. Ces phénomènes sont indépendants de la tension diastolique.

2° Comparaison entre la courbe pléthysmographique et l'oscillogramme.

La courbe pléthysmographique comporte à la décompression : un premier segment horizontal ou légèrement descendant ; un segment ascendant, atteignant son acmé en 2 ou 3 degrés ; un court plateau ,auquel fait suite un segment descendant par échelons jusqu'à la décompression totale.

L'ascension, c'est-à-dire l'augmentation du volume du doigt, commence nettement au-dessous de la tension systolique oscillatoire. Aucun point de la courbe ne coïncide de façon constante avec la tension diastolique.

3° Comparaison entre la pléthysmographie et la capillaroscopie.

Il existe une coïncidence entre le début de l'ascension de la courbe et le moment où les capillaires deviennent le siège d'une circulation rapide. Les différences n'excèdent pas un degré et sont de l'ordre des erreurs que comportent l'observation du champ microscopique et la sensibilité du pléthysmographe : celle-ci est fonction de deux ordres de facteurs : un facteur anatomique, le volume des doigts observés et un facteur physiologique, l'afflux de sang dans les doigts, afflux qui peut être réduit par des causes périphériques d'ordre capillaire ou par des causes centrales d'ordre cardiaque.

Il semble donc que le parallèle entre ces deux méthodes mette en évidence une donnée nouvelle : la contrepression permettant la réplétion des capillaires.

D'autre part, la descente de la courbe pléthysmographique répond à l'éclairement du champ avec ralentissement de la circulation. Malheureusement, il arrive souvent que la détermination de ces points soit difficile, tant sur la courbe qu'au microscope. Il est vraisemblable que ces phénomènes (descente de la courbe et éclairement du champ) traduisent le rétablissement de la circulation veineuse.

4° Si, au cours de la décompression, nous observons la réapparition du pouls radial que nous prenons juste en aval du brassard,

nous le percevons au moment où débute l'ascension du pléthysmographe, très rarement à 1/2 ou 1 degré au-dessus. Il y a donc une relation entre la tension systolique prise par la palpation et la contrepression qui permet la replétion des capillaires.

Il y a, d'autre part, comme nous l'avons répété, une coïncidence entre la systolique enregistrée à l'oscillographe et l'apparition dans les capillaires d'une circulation lente, sans dilatation.

A l'examen capillaroscopique, ce sont là deux images nettes et parfaitement distinctes.

En pratique, dans un grand nombre de cas, les données oscillographiques et palpatoires, capillaroscopiques et pléthysmographiques, ne présentent entre elles que de très faibles différences et correspondent sensiblement à la même contrepression. Mais chez les autres sujets, nous avons relevé entre les maxima oscillographique et palpatoire des différences de deux degrés et plus C'est chez eux que les constatations sus-indiquées ont comporté le plus de netteté.

Dissociation expérimentale des effets vaso-constricteurs et adrénalino-secréteurs de l'excitation splanchnique,

par A. Tournade et M. Chabrol.

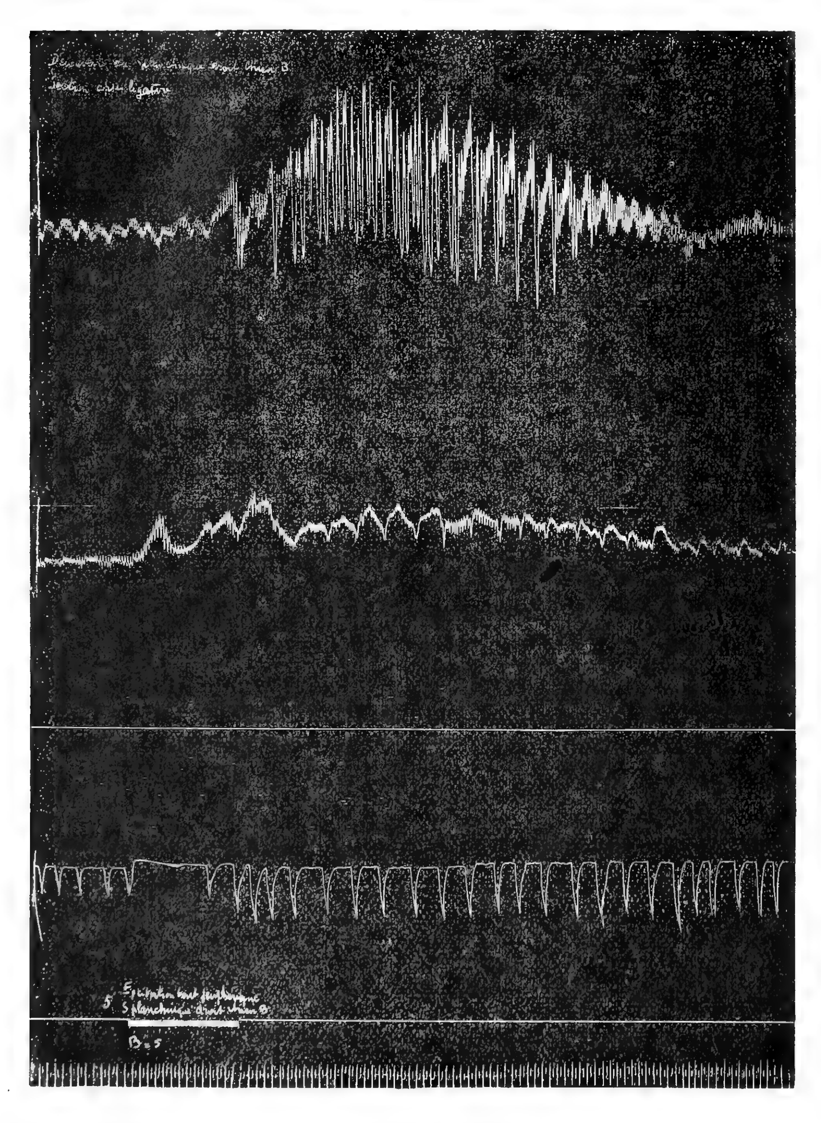
L'excitation du bout périphérique du nerf splanchnique élève la pression artérielle avec une netteté et une constance remarquables. Le fait s'explique classiquement par la vaso-constriction qui est alors engendrée dans le domaine de la circulation abdominale, territoire de distribution du nerf.

La dépendance entre l'excitation nerveuse et la contraction artériolaire n'est pas douteuse. Mais est-elle bien directe? La question devait logiquement se poser le jour où on a découvert que le splanchnique commandait à l'activité glandulaire des surrénales : le nerf n'était-il point vaso-constricteur parce qu'adrénalino-sécréteur?

L'expérience s'est prononcée contre une interprétation aussi exclusive : en effet, l'excitation du splanchnique détermine de l'hypertension aussi bien chez l'animal surrénalectomisé, donc réduit aux seuls appareils d'innervation vaso-motrice (Gley et Quinquaud), que chez le sujet qui, privé des appareils précédents par éviscération du tractus gastro-intestinal, par contre a conservé intact le jeu de ses glandes adrénalinogènes (Asher, Elliott).

D'ailleurs, il est possible de reconnaître — autrement que par cette suppression élective et alternée de chacun d'eux — l'habi-

tuelle dualité des mécanismes d'hypertension que régit le splanchnique : vaso-constriction directe et adrénalino-sécrétion —. Leur dissociation s'ébaucherait déjà dans le temps, grâce au retard



Tracé réduit de 1/2. De haut en bas s'inscrivent : 1) La pression carotidienne du Chien A (le transfusé) ; 2) La pression carotidienne du Chien B (le donneur) ; 3) Les mouvements respiratoires du Chien B ; 4) L'excitation du splanchnique droit de ce même Chien ; 5) Le temps en 1/2 seconde.

intégral de leur réponse respective à l'excitation du nerf. L'ascension de la pression artérielle, consécutive à la faradisation du splanchnique se ferait, d'après Anrep, en deux étapes et dessine-

rait sur la courbe une double marche d'escalier : la première serait d'origine vaso-motrice pure, car elle subsiste après ablation des surrénales ou ligature de leurs veines ; la seconde serait d'origine adrénalinique, car les précédentes agressions la suppriment. Mais Gley et Quinquaud ont contesté la constance et la signification de ces résultats : ils ont notamment retrouvé l'ascension de la pression en deux phases chez des Chiens surrénalectomisés dont ils excitaient le splanchnique.

Aussi bien la dissociation cherchée se réalise-telle- plus élégante et plus démonstrative dans l'espace, chez deux animaux solidarisés par une anastomose veineuse surrénalo-jugulaire. Voici comment :

Expérience (23 mars 1921). Deux Chiens mâles, un gros (B) de 17 kilos et un petit (A) de 6 kilos, sont chloralosés : B sera le « donneur », A le « transfusé ». On découvre chez B, par voie lombaire, la capsule surrénale droite, puis le splanchnique droit qu'on lie et sectionne en vue d'excitations ultérieures. On dégage la veine capsulo-lombaire à son implantation cave et on la lie en ce point ; son autre extrémité est coupée et fixée dans le bout cardiaque de la jugulaire du Chien A, par le procédé d'anastomose, que nous avons fait connaître (1). La capsule surrénale droite de B déverse donc désormais dans la circulation veineuse de A, toute l'adrénaline qu'elle est susceptible de sécréter. Dans ces conditions d'expérience, l'excitation du bout périphérique du splanchnique droit de B manifestera ses effets adrénalino-secréteurs chez A, ses effets vaso-constricteurs directs chez B, s'il est vrai que le nerf commande également à ces deux mécanismes.

L'enregistrement des pressions carotidienens montre qu'il en est bien ainsi : l'excitation du splanchnique droit de B, pendant 15 secondes, détermine en effet, chez l'un et l'autre Chien, une hypertension indiscutable : chez A, c'est après un temps perdu de 11 secondes, que la pression s'élève en même temps que le cœur se ralentit ; le tracé est caractéristique d'une action adrénalinique (« actionspuls » à pression différentielle très accusée). Chez B, c'est une seconde à peine après le début de l'excitation que la pression monte, assez accidentée — peut-être par les mouvements respiratoires, eux-mêmes irréguliers.

Dans les deux cas, l'effet se prolonge 40 à 50 secondes après la cessation de l'excitation et dure au total, un minute environ.

Le nerf splanchnique se révèle donc hypertenseur à double titre : comme nerf vaso-constricteur ordinaire (effet chez B), comme nerf adrénalino-sécréteur (effet chez A).

L'expérience est refaite à trois reprises avec le même succès.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 9 avril 1921.

A l'autopsie, on vérifie l'exécution correcte de la ligature de la veine surrénale et de l'anastomose surrénalo-jugulaire.

En résumé, l'anastomose surrénalo-jugulaire, telle que nous l'avons décrite, permet très heureusement la dissociation dans l'espace des deux ordres de phénomènes physiologiques — vaso-constricteurs et adrénalino-sécréteurs — que déclenche l'excitation du splanchnique. Indiscernables chez le sujet normal, — où ils interfèrent pour se confondre en un résultat commun, l'hypertension, — les deux mécanismes, nerveux et humoral, s'affirment au contraire distincts et se révèlent également efficaces chez les animaux conjugués, où chacun d'eux trouve son lieu particulier de réalisation exclusive.

Ainsi, mieux que tout autre, l'artifice expérimental que nous proposons, permet de démontrer : l'action du splanchnique sur l'activité sécrétoire des surrénales ; la réalité et le rôle efficient de l'adrénalinémie ainsi engendrée.

(Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine d'Alger).

Développement de métastases ovariennes rhabdomyomateuses dans l'évolution expérimentale de la tumeur infectieuse des oiseaux,

par A. Peyron.

Dans des notes antérieures (1), j'ai exposé que le champ d'action de l'agent pathogène (virus filtrant) du sarcome du Poulet n'était pas limité, comme l'avaient cru les auteurs américains, au seul tissu conjonctif. En étudiant à la fois dans le tissu conjonctif et les muscles striés, l'histogénèse de la tumeur expérimentale obtenue par un filtrat dépourvu d'éléments cellulaires, j'avais pu voir que la néoplasie du pectoral, considérée par Peyton Rous comme un sarcome simple dissociant les fibres musculaires, représentait plutôt une sorte de néoplasie mixte provenant de la prolifération simultanée (et des plus inégales, suivant les cas) des éléments conjonctifs interstitiels et des fibres musculaires. J'ai décrit ailleurs (2) les principaux stades de cette différenciation néoplasique expérimentale des éléments musculaires. Ultérieurement par l'emploi d'un filtrat à marche lente réduisant au minimum la réaction conjonctive, j'ai pu produire à l'état presque pur, un rhabdomyome pectoral typique. J'ai alors poursuivi et réalisé dans le poumon le développement de métastases du même ordre, afin d'écarter définitivement l'objection d'un simple phénomène de sarcolyse.

Depuis lors, j'ai pu obtenir dans l'ovaire, des métastases rhabdomyomateuses développées suivant le même mécanisme, mais encore plus remarquables par leur caractère massif et la régularité de leur histogénèse. Les figures ci-contre proviennent de l'ovaire d'une Poule ayant reçu dans le pectoral 1.5 c.c. de filtrat sur bougie Chamberland L2, sans adjonction de Kieselgurh. Six semaines après, à l'autopsie, on trouve une tumeur pectorale de l'aspect habituel et l'ovaire transformé en une masse volumineuse régulière et lobée. Poumons et foie macroscopiquement indemnes.

A l'examen histologique, la tumeur ovarienne montre les dispositions rhabdomyomateuses de la tumeur primitive, mais beaucoup plus régulières et homogènes. Les travées constituées par des éléments fusiformes allongés rappelant la disposition classique du myosarcome des Mammifères, alternent avec des myocytes volumineux et réguliers et s'y relient par des formes de transition des plus variées. On observe un peu partout, après imprégnation à la laque ferrique, des myofibrilles à l'état homogène,

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, et *C. R. de la Soc. de biol.*, janvier 1921.
(2) *Bulletin Ass. Française du cancer*, janvier 1921.

moniliforme ou segmenté. Dans les volumineux myocytes, leur origine intracellulaire ne paraît pas douteuse (fig. 2), on les trouve également au niveau des travées syncytiales qui unissent les éléments fusiformes. Dans des points tels que celui de la fig. 3, les connexions topographiques et probablement génétiques des myofibrilles avec les travées du réticulum sarcoplasmique, paraissent évidentes. L'évolution et la multiplication des cellules néoplasiques s'effectuent suivant un cycle déjà exposé antérieurement : cinèses assez fréquentes au niveau des petits éléments fusiformes, amitoses exclusives mais souvent incomplètes des grands myocytes, conduisant à des formes plasmodiales plurinucléées. A souligner l'intensité de la prolifération cellulaire à la périphérie

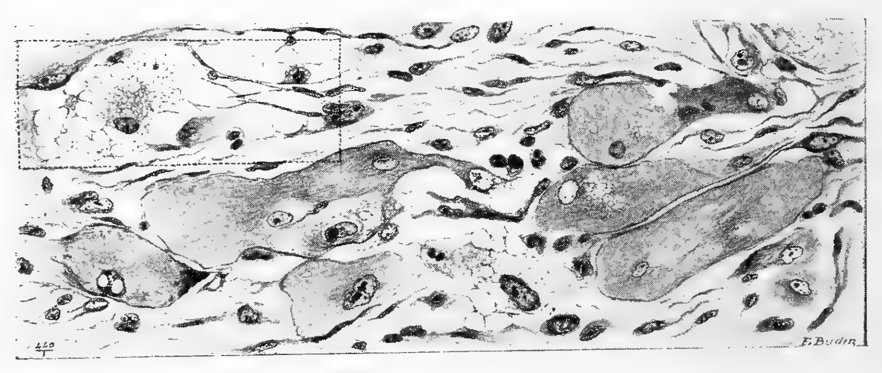


Fig. I. — Vue d'ensemble (1/440) d'un groupe de myocytes à limites cellulaires nettes. — En haut et à gauche (pointillé), forme de passage d'un myocyte au syncytium. Bouin, Heidenhain.

de la métastase, sous l'endothélium de revêtement, comme si les conditions offertes par le milieu péritonéal étaient particulièrement favorables à la culture des éléments musculaires. Ce fait nouveau s'ajoute à la série de mes démonstrations antérieures au cours desquelles je me suis efforcé de démontrer que le virus de cette tumeur (sarcome primitif du tissu conjonctif) peut déterminer au niveau d'un autre tissu sain (muscles), la série complète des lésions néoplasiques. Ainsi se trouve rompu (sans doute sur un point seulement et pour un groupe spécial) l'obstacle que la spécificité biologique des tissus avait opposé jusqu'ici aux efforts des expérimentateurs, et qui était considéré dans la pathologie des tumeurs, comme une notion inébranlable.

Kon et Fugii (1) viennent de relater un fait qui confirme également l'intérêt de la voie de recherches ainsi ouverte : ces auteurs étudiant, au Japon, une variété de sarcome infectieux, voisine de

(1) Inoculation of sarcomatous tumours, into negro fowls. *Journal of Cancer Research*, 1921.

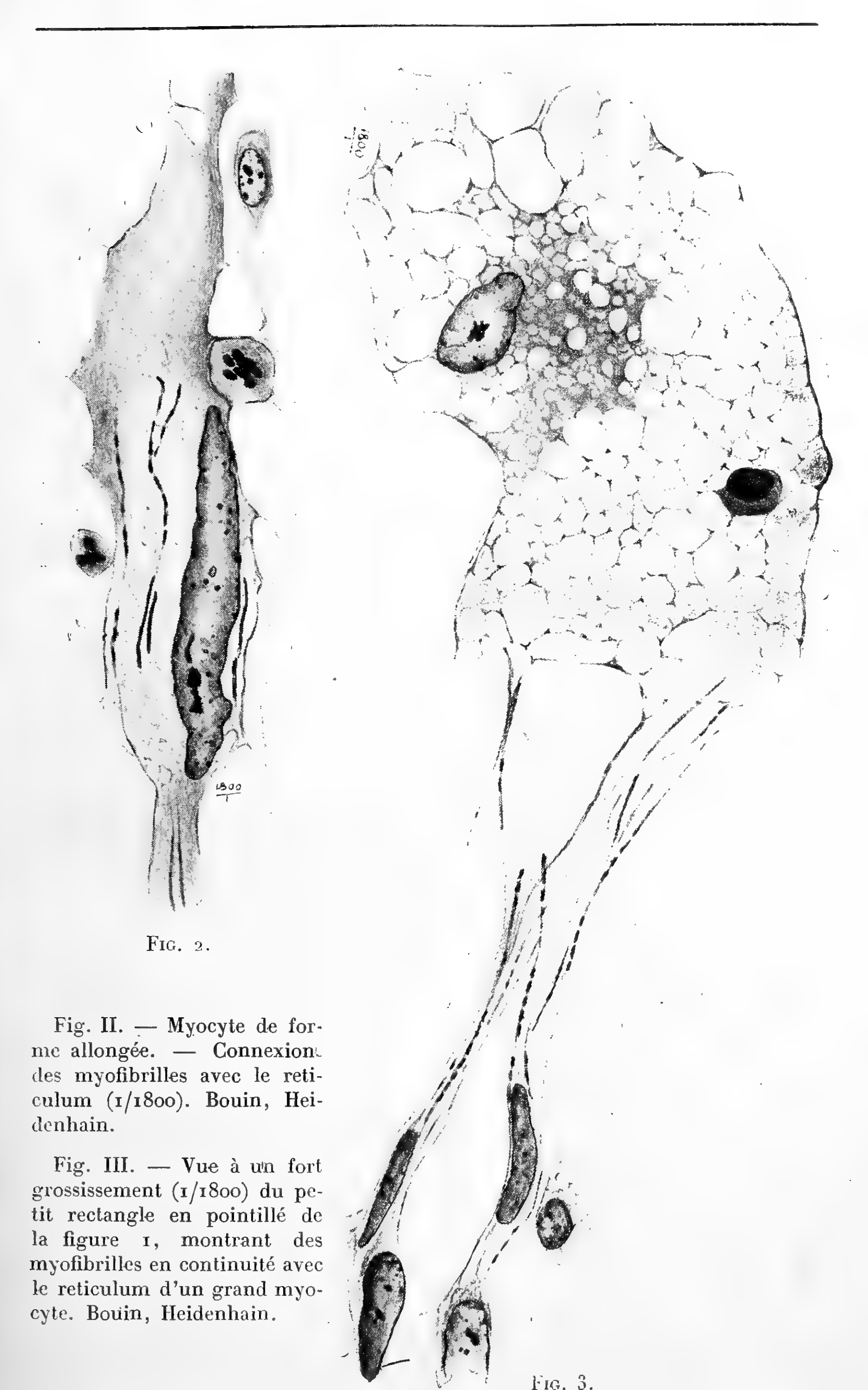


Fig. 2.

Fig. II. — Myocyte de forme allongée. — Connexions des myofibrilles avec le reticulum (1/1800). Bouin, Heidenhain.

Fig. III. — Vue à un fort grossissement (1/1800) du petit rectangle en pointillé de la figure 1, montrant des myofibrilles en continuité avec le reticulum d'un grand myocyte. Bouin, Heidenhain.

Fig. 3.

celle qui sert à mes expériences, ont pu disposer de Coqs porteurs de chromatophores spéciaux dans les téguments, les viscères et, en particulier, les os. Or, en injectant à l'intérieur d'un os long le filtrat habituel, ils ont vu la tumeur expérimentale s'incorporer les chromatophores et ceux-ci devenir néoplasiques, comme dans les mélanomes. Malheureusement, leur texte ne mentionne pas expressément la présence des éléments mélaniques dans les noyaux métastatiques. Pour cette raison, jointe à quelques autres, le fait n'a pas l'intérêt décisif que présente notre prolifération métastatique du muscle strié. Néanmoins et sous ces réserves, je le rapproche des faits précédents pour conclure que nous disposons actuellement, vis-à-vis du virus spécial du sarcome des Oiseaux, de trois groupes d'éléments cellulaires à réactions néoplasique, positive : tissus de substance conjonctive proprement dite, chromatophores, muscles striés. Je propose de leur appliquer le terme de cellules réceptrices, employé autrefois dans un sens très général par Borrel (à propos du rôle éventuel des agents infectieux dans l'étiologie du cancer) et qui, pour le cas particulier aura été véritablement prophétique.

(*Institut Pasteur*).

RÉUNION
DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 30 JUILLET 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Gedoelst.

Contribution a l'étude de l'action de la glande thyroïde sur les phénomènes d'immunité,

Note de Jeanne Clevers, présentée par Henri Fredericq.

Jusqu'ici, le rôle de la glande thyroïde dans les processus d'immunité n'a pas encore été établi de façon indiscutable. Au début de janvier 1920 Am. Garibaldi (1) croyait pouvoir tirer de ses expériences des conclusions différentes de celles de la plupart des auteurs. D'après lui, l'extirpation du corps thyroïde favorise la formation d'hémolysine. Pour Launoy et Lévy-Brühl (2), G. Lerda et S. Diez (3), Fjelstad (4) et Frouin (5) l'ablation préalable de la

(1) Am. Garibaldi. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 15.
(2) Launoy et Lévy-Brühl. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1913, t. LXXV, p. 352. *Annales Inst. Pasteur*, 1915, t. XXIX, n° 5.
(3) G. Lerda et S. Diez. *Rivist. Academ. di medico di Torino*, 1905, t. XI, 18 mars.
(4) Fjeldstad. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1910, t. XXVI, p. 72.
(5) Frouin. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1910, t. 2, p. 237.

thyroïde ne modifie en rien le degré de résistance des animaux aux différentes infections. D'un autre côté, il semble établi que l'administration de glandes thyroïdes excite les éléments générateurs d'alexine. (Mlle Fassin) (1). Marbé (2) est arrivé à cette conclusion que des Cobayes auxquels on donne des corps thyroïdes dans l'alimentation sont plus sensibles à l'intoxication diphtérique que des Cobayes normaux.

J'ai essayé de déterminer expérimentalement l'action de la thyroïdectomie sur la production de précipitine antiovalbumine. J'ai procédé de la façon suivante. L'expérience a porté sur 9 Lapins dont 5 furent thyroïdectomisés, les 4 autres servirent de témoin. Ils étaient âgés de 2 à 3 mois et pesaient environ 1,5 kgr. Huit jours après l'opération je leur ai injecté, à tous, sous la peau du dos, 1 c. c. de blanc d'œuf pur, et j'ai répété ces injections tous les 6 jours, jusqu'à leur avoir fait 9 injections, en augmentant la quantité jusqu'à 2 c. c. de blanc d'œuf par injection. Ce procédé d'immunisation est recommandé par Ch. Hollande et Gaté (3) comme donnant un taux de précipitine plus élevé que le procédé massif d'injections intraveineuses. Avant chaque injection de blanc d'œuf je prenais à chaque Lapin une petite quantité de sang pour voir le moment d'apparition de la précipitine et pour la titrer. Pour le titrage de la précipitine je me suis servi au début de dilutions de blanc d'œuf à 1/100, 1/1000, 1/10000 et 1/20000, que je mettais en présence du sérum à titrer. Seulement ce procédé ne permettait pas de suivre l'augmentation du pouvoir précipitant du sérum et je me suis servi d'une dilution de blanc d'œuf à 1/100 mise en contact avec des dilutions successives de sérum. Les résultats des réactions étaient notés après un séjour de 30′ à l'étuve à 50°.

Voici quels furent les pouvoirs précipitants maxima des sérums, exprimés en dilution de sérum suffisantes pour produire encore une réaction de précipitation :

	Lapins	Pouvoir précipitant
Lapins thyroïdectomisés	1	1/40 après 7 semaines.
	3	1/40 après 7 semaines.
	39	1/45 après 6 semaines.
	41	1/35 après 6 semaines.
	42	1/50 après 6 semaines.
Lapins témoins	2	1/20 après 5 semaines.
	4	1/20 après 5 semaines.
	38	1/30 après 5 semaines.
	40	1/35 après 5 semaines.

(1) Mlle Fassin. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1907, mars-avril.

(2) Marbé. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1911, t. LXXI, p. 357.

(3) A.-Ch. Hollande et J. Gaté. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1918, t. LXXXI, p. 148.

On voit donc que le taux de précipitine est en général sensiblement plus élevé chez les Lapins éthyroïdés que chez les témoins. De plus la précipitine apparaît chez les opérés, un peu plus tardivement que chez les autres. Il a fallu en général 6 jours de plus pour voir apparaître le pouvoir précipitant chez les animaux privés de leur glande thyroïde.

Je pourrais donc conclure, d'après ces résultats, que l'ablation de la glande thyroïde favorise la production d'anticorps antiovalbumine — ce qui semblerait venir à l'appui des résultats observés par Am. Garibaldi au point de vue de l'hémolysine.

(*Institut de physiologie, université de Gand*).

Pour servir a l'interprétation de l'électrocardiogramme (E. C. G.). IV. L'E. C. G. des Sauriens et des Ophidiens,

par Henri Fredericq.

J'ai enregistré, au moyen du galvanomètre à corde d'Einthoven (modèle Bull-Boulitte), l'E. C. G. de *Chalcides tridactylus* (1), en dérivant directement les courants d'action à partir du cœur, qui était mis à nu par ouverture du sac péricardique. Une électrode impolarisable (genre électrode d'Arsonval) étant appliquée sur le ventricule, l'autre étant appliquée sur les gros vaisseaux de la base du cœur, à une faible distance de celui-ci, j'ai enregistré l'E. C. G. total. Cet E. C. G. permet de distinguer les accidents suivants :

1° Une ondulation auriculaire P, diphasique dans un cas, triphasique dans un autre. Chacun des sommets positifs ou négatifs de cette ondulation correspond à un courant de 0,05 à 0,1 millivolt.

2° Vingt-cinq à soixante-dix centièmes de seconde après le début de P, une brusque inflexion R, dénotant la présence d'un courant de 0,05 millivolt environ, suivie d'une ondulation S dont la grandeur est très variable (0,05 à 0,8 millivolt).

La durée totale du complexe RS est de 14 à 16 centièmes de seconde environ.

3° Quarante à quatre-vingt centièmes de seconde après le début de R, commence à se manifester une ondulation T, dirigée, dans les cas que j'ai observés, en sens inverse de R. Sa durée est de 18 à 26 centièmes de seconde environ. Elle correspond à un courant de 0,4 à 0,6 millivolt.

(1) Ou d'après l'ancienne dénomination : *Seps chalcides*.

4° Entre RS et T il n'y a pas d'état isoélectrique des deux électrodes : la corde est déviée de sa position de repos dans le même sens que T de 0,1 à 0,2 millivolt environ.

Dans un cas j'ai pu observer un block incomplet 2/1 auriculo-ventriculaire. Une contraction sur deux des oreillettes était suivie d'une contraction ventriculaire. L'autre contraction auriculaire survenait en même temps que cette contraction ventriculaire. Cette anomalie apparaît nettement sur l'E. C. G. du cœur total où l'on voit entre RS et T se marquer les trois petites encoches de la systole auriculaire supplémentaire (P triphasique).

L'écrasement de la région auriculoventriculaire arrête les contractions du ventricule et permet par application directe des électrodes impolarisables à la surface des oreillettes d'enregistrer l'électrogramme de l'étage auriculaire considéré isolément. Une diminution de tension de la corde donne plus de sensibilité au galvanomètre et facilite l'inscription des faibles courants auriculaires.

L'électrogramme auriculaire montre dans ce cas une courbe compliquée composée d'une ondulation assez rapide, parfois polyphasique, analogue à R, suivie à trente centièmes de seconde d'intervalle d'une ondulation monophasique analogue à T (dirigée dans le même sens que R) ou biphasique analogue à TU.

Une technique du même genre m'a permis de faire chez le **Lézard vert** (*L. viridis*) et chez la Couleuvre à collier (*Tropidonotus natrix*) des observations semblables, tant en ce qui concerne l'E. C. G. total que l'électrogramme des oreillettes.

Quelques différences de détail se montrent chez ces animaux relativement à l'amplitude ou à la durée de chacune des inflexions de la corde, mais l'E. C. G. total montre toujours au moins les pointes P, R et T ; et l'électrogramme auriculaire, deux inflexions l'une rapide, l'autre lente.

Ces expériences confirment les observations que j'ai faites antérieurement (1) sur l'E. C. G. de la Tortue, ainsi que certaines parties des travaux de plusieurs auteurs sur l'E. C. G. total des Reptiles, des Poissons et des Batraciens, ou sur l'électrogramme auriculaire de la Grenouille (Straub), de la Tortue et de la Carpe (Noyons), du Chat (Samojloff), du Chien (Kahn, H. Fredericq, Hering), du Cheval (Kahn), etc.

Ces expériences montrent que : chez *Chalcides tridactylus*, chez *Lacerta viridis* et chez *Tropidonotus natrix*, l'E. C. G. se compose des mêmes éléments primordiaux (P, R et T) que ceux qui composent l'E. C. G. des homéothermes. Ces ondulations sont cepen-

(1) Henri Fredericq. *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 juin 1921.

dant étirées sur un plus grand intervalle de temps que chez les homéothermes. On peut en conclure que la disposition anatomique du cœur est sans influence sur le type de l'E. C .G. ventriculaire (en opposition aux idées théoriques de Kraus et Nicolaï, de Hering, etc).

L'électrogramme auriculaire enregistré seul montre les mêmes inflexions fondamentales (R ou RS et T ou TU) que l'électrogramme ventriculaire. Tout incite à croire que l'allure polyphasique de l'E. C. G. est l'expression non pas d'une disposition microscopique du cœur mais de la structure histologique propre du myocarde. Il faut sans doute voir dans l'ondulation R et dans l'ondulation T la traduction de phénomènes essentiellement différents, comme le seraient par exemple l'activité physiologique des myofibrilles et celle du sarcoplasme.

(*Institut de physiologie, Gand*).

Action du sérum antiplaquettique sur l'anaphylaxie sérique,

par Edgard Zunz et Paul Govaerts.

Nous avons montré récemment (1) que l'injection préalable de sérum antiplaquettique atténue légèrement les effets du sérum traité par l'agar. Nous exposerons maintenant les résultats obtenus dans l'anaphylaxie sérique.

Des Cobayes de 200 à 250 gr. ont été préparés par injection intrapéritonéale de 2 c. c. de sérum de Cheval. Trois semaines plus tard on a pratiqué l'injection déchaînante.

La veille du jour où l'on effectuait cette injection, les Cobayes sensibilisés étaient partagés en trois lots. Les animaux du premier groupe recevaient, par voie intrapéritonéale, 0,8 à 1 c. c. de sérum antiplaquettique additionné du même volume de solution physiologique. Les Cobayes du second lot étaient traités de la même manière, mais en remplaçant le sérum antiplaquettique par du sérum de Lapin normal. Ceux du troisième groupe étaient réservés comme témoins et servaient à fixer la dose de sérum de Cheval sûrement mortelle lors de l'injection déchaînante.

Nos résultats sont résumés dans le tableau ci-joint.

Dans l'ensemble, les Cobayes traités la veille par le sérum antiplaquettique ont présenté une résistance légèrement accrue au choc anaphylactique : a) la quantité de sérum sûrement mortelle était le plus souvent supérieure à celle que nécessitaient les témoins ; b) pour une dose déchaînante égale, les accidents étaient un peu moins graves.

Toutefois cette atténuation est beaucoup plus nette chez les Cobayes qui recevaient la veille de l'expérience non pas du sérum antiplaquettique, mais la même quantité de sérum de Lapin normal.

Des Cobayes chez lesquels on a beaucoup diminué le nombre de plaquettes dans le sang circulant (et qui présentent du purpura hémorragique) réagissent à l'injection déchaînante à peu près de la même manière que les animaux témoins. Nous avons montré d'autre part qu'il en était de même en ce qui concerne les effets toxiques du sérum traité par l'agar. Ces faits portent à croire que l'agglutination brusque des plaquettes sanguines ne constitue pas, comme le pensait v. Behring (2), une des conditions essentielles des accidents anaphylactiques mortels.

Nos deux séries d'expériences présentent des différences notables :

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 juin 1921, p. 248-251.
(2) E. von Behring. *Deut. med. Wochenschr.*, 1914, t. XL, p. 1857-1860.

Numéro de l'expérience	Quantité de sérum de Cheval en cc. injectée par voie intraveineuse par 250 gr. de Cobaye	Effets de l'injection	Cobaye ayant reçu la veille dans le péritoine 0,8 à 1 c.c. de sérum de Lapin additionné du même volume de solution physiologique: Quantité de sérum de Cheval injectée par voie intraveineuse en c.c. par 250 gr. de Cobaye	Effets de l'injection	Cobaye ayant reçu la veille dans le péritoine 0,8 à 1 c.c. de sérum antiplaquettique additionné du même volume de solution physiologique: Quantité de sérum de Cheval injectée par voie intraveineuse en c.c. par 250 gr. de Cobaye	Effets de l'injection
—	—	—	—	—	—	—
I	0.5	Mort en 3 minutes.			0.5	Mort en 4 minutes.
	0.25	Mort en 5 minutes			0.25	Sympt. graves, mort en 6 à 18 h.
	0.2	Mort en 5 minutes.			0.25	Sympt. graves, mort en 6 à 18 h.
	0.1	Mort en 4 minutes.			0.1	Sympt. graves, mort en 6 à 18 h.
	0.1	Mort en 7 minutes.			0.1	Sympt. graves, mort en 6 à 18 h.
	0.05	Sympt. graves, mort en 6 à 18 h.			0.05	Symptômes légers, survie.
II	0.5	Mort en 6 minutes.	0.5	Mort en 9 minutes.	0.15	Mort en 6 minutes.
	0.15	Mort en 4 minutes.	0.15	Symptômes graves, survie.	0.15	Mort en 8 minutes.
	0.15	Mort en 7 minutes.	0.15	Symptômes graves, survie.	0.15	Mort en 9 minutes.
	0.15	Mort en 8 minutes.	0.15	Symptômes graves, survie.	0.15	Mort en 9 minutes.
	0.1	Symptômes graves, survie.	0.1	Symptômes légers, survie.	0.15	Mort en 10 minutes.
	0.1	Symptômes légers, survie.	0.1	Pas de symptômes, survie.	0.15	Mort en 20 minutes.
	0.1	Symptômes légers, survie.			0.15	Symptômes graves, survie.
	0.05	Pas de sympômes, survie.			0.15	Pas de symptômes, survie.
III	0.64	Mort en 3 minutes.	0.63	Symptômes graves, survie.	0.63	Mort en 27 minutes.
	0.63	Mort en 5 minutes.	0.63	Symptômes graves, survie.	0.60	Mort en 14 minutes.
	0.63	Mort en 6 minutes.	0.61	Symptômes graves, survie.	0.44	Sympt. graves, mort en 3 heures.
	0.42	Mort en 4 minutes.	0.44	Symptômes légers, survie.	0.42	Sympt. graves, mort en 6 à 18 h.
	0.40	Mort en 9 minutes.	0.40	Symp.t graves, mort en 6 à 18 h.	0.22	Symptômes graves, survie.
	0.37	Sympt. graves, mort en 2 heures.	0.40	Symptômes graves, survie.	0.17	Symptômes légers, survie.
	0.30	Mort en 8 minutes.	0.21	Symptômes légers, survie.	0.14	Symptômes légers, survie.
	0.22	Symptômes graves, survie.	0.17	Pas de symptômes, survie.	0.14	Pas de symtômes, survie.
	0.21	Mort en 25 minutes.				
	0.18	Symptômes graves, survie.				
	0.16	Mort en 14 minutes.				
	0.14	Symptômes graves, survie.				
IV	0.3	Mort en 6 minutes.	0.4	Sympt. graves, mort en 1 h. 1/2.	0.4	Sympt. graves, mort en 6 à 18 h.
	0.3	Mort en 10 minutes.	0.4	Symptômes graves, survie.	0.4	Sympt. graves, mort en 6 à 18 h.
	0.3	Sympt. graves, mort en 1 h. 1/2.	0.4	Symptômes légers, survie.	0.4	Symptômes légers, survie.
	0.3	Sympt. graves, mort en 2 h. 1/2.	0.35	Mort en 7 minutes.	0.35	Sympt. graves, mort en 6 à 18 h.
	0.25	Mort en 5 minutes.	0.35	Symptômes graves, survie.	0.35	Symptômes graves, survie.
	0.25	Sympt. graves, mort en 6 à 18 h.	0.35	Pas de symptômes, survie.	0.35	Symptômes légers, survie.
	0.25	Symptômes légers, survie.				
	0.25	Symptômes légers, survie.				
	0.2	Symptômes graves, survie.				

1° L'atténuation des effets nocifs de l'injection intraveineuse de sérum traité par l'agar est plus marquée que celle des accidents d'anaphylaxie sérique.

2° Le sérum de Lapin normal exerce une protection nette contre les accidents dus à la réinjection de sérum de Cheval aux Cobayes préparés. Cette action ne s'observe point pour les effets du sérum traité par l'agar. La protection tient sans doute, dans le premier cas, à un certain degré de désensibilisation (contre le sérum de Cheval) provoquée par l'introduction intrapéritonéale de sérum de Lapin.

3° Il existe entre les deux ordres d'expériences une contradiction apparente. Le sérum antiplaquettique paraît agir, chez les Cobayes auxquels on a injecté du sérum traité par l'agar, par sa propriété « antiplaquettique », puisqu'en ce cas le sérum normal est inactif. Au contraire, dans la séro-anaphylaxie, l'action « antiplaquettique » ne semble pas devoir être mise en cause, à première vue, puisque le sérum de Lapin normal est plus protecteur que le sérum antiplaquettique.

Il se pourrait cependant que le facteur « antiplaquettique » intervienne dans les deux ordres d'expériences. Le sérum antiplaquettique est, en effet, « anticobaye ». Peut-être un tel sérum n'exerce-t-il plus l'effet désensibilisant que produit dans les mêmes conditions du sérum de Lapin normal. Dès lors l'atténuation légère des accidents anaphylactiques par le sérum antiplaquettique résulterait du facteur « antiplaquettique » et non de l'élément « sérum étranger ». L'action du sérum antiplaquettique serait alors du même ordre pour l'anaphylaxie sérique et pour les effets du sérum traité par l'agar.

Des expériences encore en cours plaident jusqu'à un certain point en faveur de cette manière de voir. Nous avons injecté à un Lapin, à trois reprises, du sérum de Cobaye. Le sérum de Lapin ainsi préparé, injecté dans le péritoine de Cobayes sensibilisés par le sérum de Cheval, n'a pas atténué les effets d'une injection déchaînante pratiquée le lendemain, alors que le sérum de Lapin normal se montrait nettement protecteur.

(Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles).

ACTION DU SÉRUM ANTIPLAQUETTIQUE SUR L'ÉLIMINATION DES MICROBES INTRODUITS DANS LA CIRCULATION,

par PAUL GOVAERTS.

J'ai étudié, dans une série de notes antérieures, l'intervention des plaquettes sanguines dans l'élimination des particules étrangères introduites dans la circulation. On pouvait penser que l'élimination des microbes serait modifiée si l'on diminuait le nombre des plaquettes dans le sang circulant. Cette diminution s'observe après des injections intraveineuses de colloïdes étrangers à l'organisme (peptone, gélatine, sérums étrangers), mais cette modification n'est que transitoire. En outre les plaquettes qui ont disparu de la circulation ne sont pas détruites; elles s'accumulent passagèrement dans les capillaires et leur accolement aux microbes reste possible. Déjà, en 1917, nous avons constaté, avec Delrez, qu'une injection préalable de peptone n'influençait pas notablement l'élimination du para B chez le Lapin.

Le sérum antiplaquettique injecté aux Cobayes permet d'obtenir une diminution très considérable du nombre des plaquettes dans le sang circulant. Celle-ci se maintient pendant plusieurs jours, et s'accompagne probablement d'une lyse de ces éléments.

J'ai utilisé les deux échantillons de sérum antiplaquettique dont il a été question dans une note antérieure (1). La veille du jour où je pratiquais l'injection microbienne les Cobayes recevaient, dans le péritoine, 1 à 2 c. c. de sérum antiplaquettique additionné d'une quantité égale d'eau physiologique. Le lendemain les animaux ainsi traités présentaient régulièrement du purpura hémorragique : taches purpuriques sur la peau ; pétéchies dans les muscles, hémorragies dans le mésentère et la région rétropéritonéale ; souvent pétéchies dans les poumons. Dans le sang on observait une diminution nette du nombre des globules rouges. Le nombre des plaquettes tombait aux environs de 50.000 par mmc. Le sang oxalaté, centrifugé à faible vitesse, donnait un plasma presque transparent, différant beaucoup du plasma des animaux témoins, rendu fort trouble par de nombreuses plaquettes en suspension. Le chiffre des leucocytes ne paraissait pas influencé.

Les Cobayes ainsi préparés recevaient par voie intraveineuse 1 à 2 c. c. d'une suspension épaisse de Bacille typhique dans l'eau physiologique. La même quantité (calculée par rapport au poids

(1) E. Zunz et P. Govaerts. Action du sérum antiplaquettique sur les effets toxiques du sérum traité par l'agar. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, n° 24, 1921, p. 248.

de l'animal) était injectée à des Cobayes normaux. On numérait les colonies dans le sang carotidien 1 minute, puis 30 minutes après l'injection.

Bien que ne paraissant pas toujours très malades, certains des Cobayes préparés (surtout si la dose de sérum antiplaquettique dépassait 1 c. c.) supportaient beaucoup plus mal que les témoins les petites saignées et l'injection de Bacille typhique. Souvent ils mouraient peu de temps après la fin de l'expérience, presque toujours dans la nuit suivante. Certains ont succombé quelques minutes après l'injection microbienne.

Le nombre des colonies dans le sang prélevé une minute après l'injection de Bacille typhique a présenté des variations irrégulières et s'est montré, chez les Cobayes préparés, tantôt supérieur, tantôt inférieur ou égal à celui que l'on observait chez des témoins.

Par contre une demi-heure après l'injection microbienne, j'ai toujours trouvé, chez les animaux traités par le sérum antiplaquettique, un nombre de colonies inférieur à celui des témoins. Ainsi contrairement à ce que l'on eut pu prévoir, l'injection intrapéritonéale de sérum antiplaquettique accélère l'élimination des microbes injectés dans les veines, et cela à un moment où le sang est très pauvre en plaquettes. Quelques expériences pratiquées en injectant, au lieu de Bacille typhique, du *B. coli*, m'ont fourni des résultats analogues.

Je ne puis m'expliquer jusqu'ici par quel mécanisme le sérum antiplaquettique produit cet effet paradoxal. L'intervention des plaquettes dans l'élimination des microbes injectés dans la circulation d'un animal normal me paraît une donnée solidement établie, mais cette élimination dépend de facteurs humoraux et cellulaires très complexes sur lesquels j'ai déjà insisté précédemment. Les Cobayes traités par le sérum antiplaquettique ne peuvent pas être considérés comme ne différant des animaux normaux que par une diminution du nombre des plaquettes. Peut-être pourrait-on mieux comprendre l'action du sérum antiplaquettique en étudiant les effets de l'injection de sérum de Lapin normal et de sérum antileucocytaire.

(*Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles*).

Sur le calcul des doses toxiques,

par M. Ide.

En étudiant la narcose chloroformique avec le Dr Magos (1), nous constatons un fait qui nous paraît instructif pour l'appréciation des doses mortelles en général. On prévoit facilement que la dose mortelle de poison donnée en une fois s'élèvera si l'élimination permet de contrebalancer rapidement la résorption. Une destruction ou une combustion rapide du poison aurait le même effet. Pour le chloroforme, nous trouvons autre chose encore ; c'est une mise en dépôt inoffensif qui aboutit au même résultat.

Voici le fait. Un animal placé dans une atmosphère appropriée de chloroforme sera narcotisé en 10 minutes. Théoriquement, il a absorbé alors sa dose narcotique. Mais si on laisse l'animal dans cette même atmosphère et qu'on poursuive le titrage du chloroforme, on constate que l'absorption du chloroforme se continue assez uniformément durant toute la première heure et probablement durant beaucoup plus longtemps encore.

C'est surprenant, car d'autres expériences montrent : 1° que le sang est en équilibre de tension chloroformique depuis la troisième minute de l'administration, et 2° que le tissu nerveux a sa pleine charge de chloroforme depuis la 30e minute. (Nicloux). Et pourtant après ce délai, le sang veineux revient toujours des tissus partiellement déchargé, il reprend une nouvelle charge au poumon et cela se continue dans des proportions telles que, après une heure, la dose réputée mortelle de dix centigr. par kgr. est plusieurs fois dépassée. Pourtant à ce moment, l'animal est simplement en narcose ordinaire et il en sortira facilement dès qu'on cesse l'inhalation.

Un quart d'heure après la cessation de l'inhalation narcotisante, l'animal nous présente un vrai paradoxe toxicologique. Comme l'exhalation à l'air libre est environ 2 à 3 fois plus faible que l'absorption dans l'atmosphère narcotisante, il se fera que l'animal bien réveillé recèle encore dans ses tissus plusieurs doses soi-disant mortelles de chloroforme. C'est ce fait qui nous semble suggestif au point de vue général.

Pour le chloroforme l'interprétation nous paraît simple : si l'animal continue d'absorber du chloroforme, c'est que certains tissus ne sont peut-être jamais saturés du narcotique à la tension donnée par le sang. Ces tissus sont ici les tissus gras ; et d'après de nombreuses analyses de Nicloux, ce ne sont plus les centres

(1) Travail sous presse dans les *Archives Internat. pharmacodynamie.*

nerveux qui interviennent comme absorbants après 30′. C'est donc dans les paquets dormants de graisse que le chloroforme continue à s'écouler. Ce dépôt est inoffensif et il n'aura plus d'autre effet que de faire trainer durant des heures la lente élimination post-narcotique. Transitoirement, il nous empêche de fixer un chiffre pour la dose narcotique ou pour la dose mortelle de chloroforme. Et ce qui est vrai pour le chloroforme semble *à priori* devoir se réaliser pour tous les médicaments très solubles dans les lipoïdes. C'est le revers de la théorie de Mayer-Overton. Parce que lipo-soluble un médicament devra forcément être happé au passage par le tissu gras dormant, (si nous pouvons le qualifier ainsi) et ce sera autant de soustrait à la dose opérante.

Enfin ce qui s'est réalisé dans les tissus gras, pour les toxiques lipo-solubles, doit aussi se prévoir pour d'autres catégories de toxiques. Les métaux et métalloïdes étrangers trouveront sans doute des accapareurs physiques dans les substances albuminoïdes et la distribution du toxique entre milieux dormants et milieux importants pour la vie, doit être une des causes les plus troublantes dans le jeu des doses actives.

Même nous songeons aux glucosides et alcaloïdes, spécialement, à l'exemple suggestif de la digitale. Son principe actif, nous le savons, disparait rapidement du sang, et quelques minutes plus tard nous trouvons (à dose suffisante) tous les muscles striés ordinaires totalement inexcitables. Pour l'effet attendu de la digitale sur le centre vagotonique, c'est au moins un dépôt inopérant qui se fait dans les muscles.

Tous ces faits doivent nous rendre circonspects, non seulement dans l'appréciation des doses actives de médicaments, mais dans toutes nos conceptions théoriques, généralement beaucoup trop simplistes. Nos organismes ne sont pas des Amibes, et même une cellule est encore un petit monde et non une simple solution de réactif pour nos poisons.

L'OBSERVATION DU PHÉNOMÈNE D'ACCOLEMENT DES MICROBES AUX LEUCOCYTES,

par M. LE FÈVRE DE ARRIC.

On sait que l'acte de la phagocytose se passe en deux temps et que le premier d'entre eux est caractérisé par le phénomène de l'accolement de l'objet phagocytable à l'élément phagocytaire. Ce phénomène a été étudié notamment par Levaditi et Mutermilch (1) pour les Trypanosomes, puis par Sawtchenko, (1910) et par Barikine (2) pour les globules rouges. Ces auteurs utilisaient dans ces expériences des Trypanosomes ou des globules préalablement sensibilisés par l'immun-sérum convenable.

Si l'on tente, suivant les conditions de l'observation habituelle, de mettre des leucocytes et des microbes vivants en présence d'un sérum opsonisant, dans l'espoir de répéter des expériences similaires à celles rapportées plus haut, on ne parvient pas à observer directement le phénomène de l'accolement.

Une observation attentive à l'ultramicroscope et dans des conditions d'expériences particulièrement favorables, permet, tout au plus, d'apercevoir le premier temps de l'acte phagocytaire. Comme on sait, les leucocytes frais apparaissent dans l'éclairage latéral comme des sphères brillantes, bourrées de petites granulations très mobiles. Si l'on met en présence de ces leucocytes des microbes mobiles comme le *Vibrio metchnikovi*, par exemple, on constate que certains éléments microbiens touchent dans leur course les phagocytes et qu'ils disparaissent à cet instant, à la façon d'une très petite goutte liquide qui se perdrait brusquement dans une autre plus volumineuse, avec laquelle elle entrerait en contact. La présence des grains colloidaux qui s'agitent dans le protoplasme empêche de voir directement si le microbe a été réellement incorporé, tandis que les préparations colorées démontrent l'accomplisement de la phagocytose.

Cette phagocytose active, par la rapidité de sa réalisation, ne permet donc pas à l'observateur de distinguer la première phase d'accolement. Mais, peu à peu, au cours de l'examen, un certain nombre de leucocytes se sont collés à la lame ou à la lamelle et étalés à la surface du verre, où ils rampent en émettant un ou plusieurs bourgeons ; c'est à ce moment qu'il semble qu'on puisse

(1) Levaditi et Mutermilch. Mécanisme de la phagocytose. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXVII, p. 1079, 1910.

(2) Barikine. Sur le mécanisme de la phagocytose *in vitro*. *Zeitsch. f. Immunitätsforsch.*, t. VIII, 1910.

saisir une certaine adhésivité des microbes pour le protoplasme leucocytaire. La chose devient plus nette encore lorsque la préparation vieillit et que, par suite de l'évaporation, les cellules commencent à s'écraser entre lame et lamelle. Il semblerait donc que certaines conditions nouvelles, et d'importance apparemment minime, fussent-elles de nature mécanique, qui touchent l'appareil phagocytaire, modifient son activité normale et permettent de rendre plus saisissable le premier temps de l'acte phagocytaire.

Mais le phénomène d'accolement est manifestement observable lorsqu'on utilise, non plus des leucocytes vivants et frais, mais bien des leucocytes morts, tués par la chaleur à 45°, ou bien préférablement, des leucocytes paralysés par la conservation à la glacière. On prélève les leucocytes d'un exsudat péritonéal, aseptiquement provoqué chez le Cobaye, et on utilise ces cellules après les avoir lavées et maintenues dans la solution physiologique pendant deux ou trois jours à la glacière. Ces leucocytes étant mis en présence de microbes mobiles (Vibrion cholérique ou Bacilles du groupe typhique), et d'un immunsérum approprié, chauffé à 56°, on observe, à l'ultra-microscope, que les microbes adhèrent aisément au protoplasme cellulaire au moindre contact forfuit. Ou bien l'élément microbien touche le leucocyte et y demeure fixé, ou bien, il y adhère par une de ses extrémités et se débat violemment, ou bien encore il paraît arrêté dans sa course à très peu de distance de la cellule, peut-être fixé par les cils, se comportant donc à peu près comme les Bactéries soumises au phénomène de l'agglutination véritable. Peu à peu d'autres microbes viennent s'ajouter à côté des premiers, et, en quelques minutes, le leucocyte se trouve entouré d'une masse feutrée de Vibrions ou de Bacilles qui forment autour de la cellule une abondante chevelure.

On retrouve naturellement ces figures sur les préparations colorées, et on constate, sur ces dernières, qu'elles sont particulièrement nettes au niveau des gros macrophages. Les polynucléaires par contre portent moins de microbes accolés. Ils n'en portent guère ou pas, si, au moment de l'expérience, ils étaient encore capables de réaliser l'acte de l'englobement, ce dont nous avons naturellement la preuve dans ce cas par la présence du grand nombre de germes qu'ils peuvent contenir.

Aux cellules en voie de phagolyse adhèrent au contraire un grand nombre de microbes. Ceci rappelle une observation déjà ancienne de Metchnikoff, qui avait constaté au cours de ses recherches sur le Vibrion cholérique, que celui-ci adhérait volontiers aux macrophages en voie de phagolyse. Dans nos expériences ,les moindres débris leucocytaires sont abondamment chargés de microbes. En suivant la même méthode nous avons étudié l'accolement de microbes divers, toutefois avec un succès inégal, ce

qui paraît dépendre de conditions particulières sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement.

(*Laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur*).

Sur le facteur microbe dans le phénomène d'accolement des microbes aux leucocytes,

par M. Le Fèvre de Arric.

Nous venons de voir dans notre note précédente qu'on peut, dans certaines conditions, observer aisément le phénomène d'accolement des microbes au protoplasme leucocytaire, et, par conséquent, l'étudier plus soigneusement.

L'accolement d'un microbe à une cellule au sein d'un liquide véhiculaire suppose le concours de trois facteurs qu'il convient d'examiner successivement : le microbe, ou objet phagocytable, le leucocyte ou appareil phagocytaire, le liquide au sein duquel l'action se passe. Le microbe n'adhère au leucocyte que pour autant qu'il présente pour le protoplasme de ce dernier une affinité de contact suffisante. Cette affinité, qui apparaît médiocre si on l'étudie en solution physiologique, est considérablement accrue par la présence d'une très petite quantité d'un sérum convenable. Par le jeu normal de l'opsonisation, les humeurs impriment aux microbes une modification physico-chimique telle qu'elles les rendent particulièrement aptes à adhérer aux éléments phagocytaires, et ensuite à se laisser phagocyter.

C'est là ce que nous connaissons par les nombreux travaux antérieurs sur le mécanisme de la phagocytose, et c'est ce que l'on peut observer directement pour la première phase de celle-ci. En présence d'un immunsérum chauffé, on pourra voir s'accoler intensément aux leucocytes paralysés par le séjour à la glacière, des microbes qui, en d'autres circonstances, n'y adhèrent que médiocrement. On pourra obtenir le même effet d'un sérum normal frais si les microbes qu'on utilise sont peu virulents pour les animaux sur les humeurs desquels on expérimente. Ainsi le sérum de Lapin normal permet l'accolement facile du Bacille typhique, et du Staphylocoque, favorise moins l'adhésion du Vibrion cholérique, favorise moins encore l'accolement du Pneumocoque. De plus en présence d'un même sérum, et dans les mêmes conditions, des échantillons différents du même microbe se montrent inégalement accolables. Nous avons ainsi essayé quelques souches de Bacille typhique, et nous avons constaté que les moins propices se trouvaient être celles qui avaient été isolées le plus fraîchement

de cas humains graves ou mortels, que les plus favorables étaient des cultures anciennes, et particulièrement sensibles aux sérums agglutinants.

Le fait que cette propriété favorisante thigmotrope, du sérum normal pour certaines espèces peu virulentes, disparaît par le chauffage à 56°, alors qu'elle résiste dans les résums spécifiques pour des microbes virulents ou non, ainsi que certains détails dépendant apparemment de la virulence du germe, prouve bien qu'il s'agit ici, comme dans d'autres phénomènes bien connus, de l'action opsonisante du sérum, telle que nous sommes habitués à la connaître.

A la suite des observations sur les Trypanosomes de Levaditi et Mutermilch, de Laveran et Mesnil, Mesnil et Brimont, on en est venu rapidement à considérer l'accolement de l'objet phagocytable au phagocyte comme un acte physico-chimique pour l'accomplissement duquel la vie du phagocyte lui-même n'était pas nécessaire. La vie de l'objet phagocytable ne l'est évidemment pas davantage, mais si l'on désire utiliser des microbes morts, il importe de choisir le moyen de tuer ces derniers. Ainsi si l'on tue du *Vibrio metchnikovi*, en l'exposant à une température de 56° pendant une demi-heure, on constate que ce microbe n'est plus guère accolable. Au contraire, si l'on éteint la vitalité d'une émulsion de Vibrions par addition d'une quantité minime de formol (dilution de 1/100.000) contact agissant pendant 12 heures, et qu'on reprend le microbe, et le lave, on obtient un élément modifié qui s'accole cependant aisément, en présence de sérum sensibilisant.

Le chauffage provoque dans ce cas particulier une modification déjà appréciable de la surface du microbe que n'amène pas la solution formolée.

De nombreuses questions peuvent être reprises à ce sujet, et notamment celle de savoir l'importance que peut prendre dans ce phénomène la formation des capsules microbiennes, question dont nous nous occuperons prochainement.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

LES PROPRIÉTÉS ADHÉSIVES DES LEUCOCYTES ET DE LEURS EXTRAITS, DANS LE PHÉNOMÈNE D'ACCOLEMENT DES MICROBES A CES CELLULES,

par M. LE FÈVRE DE ARRIC.

La propriété adhésive du protoplasme leucocytaire pour les microbes n'apparaît à l'observation, comme nous l'avons vu plus haut, que dans des conditions particulières, paralysie de la phagocytose active ou du phénomène de préhension, altération de la vitalité cellulaire ; nous avons rappelé aussi que la vie de la cellule n'était pas indispensable à cet accolement, et que d'ailleurs les débris leucocytaires isolés manifestaient cette propriété à un haut degré.

A considérer ces faits, il s'en dégage l'impression que les leucocytes doivent contenir une substance douée de propriétés adhésives spéciales, conduisant normalement à l'incorporation des germes rencontrés et plus ou moins bien préparés à cette fin par la sensibilisation. Cette propriété ne deviendrait bien visible à l'observateur que lorsque les cellules, touchées dans leur équilibre normal, deviennent incapables de poursuivre complètement l'acte phagocytaire, ou peut être même, qu'étant mortes, elles permettent à ce moment la diffusion du principe.

Dans cet ordre d'idées, nous avons voulu voir s'il était possible d'extraire des leucocytes des substances jouissant de ces propriétés. Nous nous sommes adressé au procédé de Gengou (1915) basé sur l'emploi des acides dilués (1). Nous avons suivant sa technique préparé des extraits de leucocytes de Lapin et de Cobaye. Dans de tels extraits, nous avons placé de petites quantités de noir animal, afin d'en adsorber le principe actif. Après 12 heures de contact à la glacière, nous reprenons le précipité et le remettons en suspension dans du liquide physiologique neuf. Une goutte de cette suspension est alors ajoutée à une émulsion de microbes neufs ou sensibilisés. Nous constatons dans ces conditions que le précipité, préparé par l'extrait, a acquis la propriété d'accoler à lui un grand nombre de microbes, et qu'il réalise ainsi artificiellement ce que nous observons avec les leucocytes eux-mêmes. Si l'on met en présence de précipité de noir animal ainsi préparé des microbes mobiles, comme le *Vibrio metchnikovi*, on assiste à l'accolement des germes à la surface des grains de noir.

(1) La technique en est exposée dans ses grandes lignes dans le *Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses*, par J. Bordet, p. 194, Paris, Masson, 1920. Un mémoire spécial du Pr Gengou relatif à ce sujet doit paraître incessamment.

Ces masses d'abord inertes, sont bientôt chargés de Vibrions accolés, et tiraillées par les microbes qui cherchent à s'en détacher; elles se mobilisent et effectuent dans les préparations, observées à l'exament direct ou mieux à l'ultramicroscope, des mouvements d'oscillation et de giration très curieux. L'expérience réussit d'autant mieux que l'on opère en présence d'un sérum spécifique chauffé, ou au moyen de microbes sensibilisés. L'extrait de leucocytes de Lapin paraît plus actif que celui de leucocytes de Cobaye.

Le noir animal absorbe donc dans ces extraits une substance adhésive pour laquelle les microbes manifestent une affinité spéciale, et cela d'autant mieux qu'ils ont été préalablement sensibilisés par un sérum convenable.

Le but de nos recherches ultérieures sera d'étudier ce que le principe de ces extraits représente de spécifique dans la question qui nous occupe, et d'évaluer l'intérêt que peuvent présenter des faits de cet ordre dans l'interprétation de divers phénomènes biologiques.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 21 JUILLET 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. B.-A. Houssay.

SENSIBILITÉ DES ANIMAUX ÉTHYROÏDÉS ENVERS LES TOXINES ET LE BACILLE DIPHTÉRIQUE,

par B.-A. HOUSSAY et A. SORDELLI.

Dans cette note et la suivante, nous exposerons, très brièvement, le résultat de nos nombreuses expériences ; celles-ci seront publiées en détail, à Buenos-Aires, et nous y donnerons une étude bibliographique complète des travaux publiés à ce sujet.

Nous avons étudié la sensibilité des Cobayes et des Lapins éthyroïdés aux toxines et aux germes infectieux.

Sensibilité des Lapins éthyroïdés au Bacille diphtérique. — Nous avons injecté sous la peau des cultures en bouillon d'un Bacille V. H. G. Dans un premier lot 5 Lapins éthyroïdés (depuis 15 jours) survécurent, tandis que 1 témoin sur 3 mourut. Un second lot de 4 Lapins (opérés 1 mois avant) manifesta moins de résistance que les témoins. Un troisième lot de 5 Lapins (opérés depuis 2 mois 1/2) montra un peu moins de sensibilité que les témoins. Le seul lot dans lequel la résistance était atténuée, se composait d'animaux avec des symptômes trophiques très marqués et la plupart presque cachectiques.

Sensibilité des Lapins éthyroïdés à la toxine diphtérique. — Trois séries d'expériences. Un premier lot de 4 Lapins, opérés 3 mois avant donna des résultats irréguliers (un animal survécut avec 0,03 c. c. de toxine, deux moururent avec 0,02 et 0,01 c. c., celui-ci était très amaigri). Les autres lots se composaient d'un plus grand nombre d'animaux (opérés depuis 3 mois) ; ils présentèrent la même sensibilité que les témoins.

Sensibilité des Cobayes éthyroïdés à la toxine dipthérique. — En enlevant les thyroïdes des Cobayes on enlève facilement les parathyroïdes, ce qui produit une très forte mortalité, surtout chez les jeunes. Dans trois séries, 11 Cobayes éthyroïdés bilatéralement et 10 éthyroïdés unilatéralement présentèrent la même sensibilité que les témoins. Chez quelques Cobayes éthyroïdés, on observa un œdème local énorme ; les capsules surrénales avaient l'aspect habituel.

Sensibilité des Cobayes éthyroïdés envers la toxine tétanique. — Pas de différence de sensibilité (délai de mort) entre 3 Cobayes éthyroïdés (2 mois) et les témoins.

Sensibilité du Cobaye éthyroïdé envers le venin de Cobra. — Les Cobayes éthyroïdés ne présentèrent, par rapport aux Cobayes témoins, aucune différence de sensibilité.

Nos résultats, qui concordent avec ceux de la plupart des auteurs qui ont étudié la question, démontrent que les Cobayes et les Lapins éthyroïdés ont la même résistance que les animaux normaux, sauf à la période d'affaiblissement ou de cachexie, car alors la résistance diminue.

(Institut bactériologique du département national d'hygiène et Institut de physiologie de la Faculté de médecine).

Formation d'anticorps chez les animaux éthyroïdés,

par B.-A. Houssay et A. Sordelli.

Nous avons étudié la formation d'anticorps chez diverses espèces (Lapin, Chien, Cheval) d'animaux éthyroïdés depuis longtemps, en injectant divers antigènes par des voies différentes.

Hémolysines.— 5 Lapins éthyroïdés et 7 témoins furent immunisés pendant 6 semaines, par voie veineuse, en injectant des globules rouges lavés de Mouton. Le titre hémolytique moyen du sérum différa peu, mais il fut toujours un peu plus haut chez les Lapins éthyroïdés. L'administration de 0,02 de thyroïde sèche (*per os*) pendant la seconde moitié de l'expérience ne produisit aucun effet.

Agglutinines. — Le sérum des Lapins éthyroïdés injectés avec du Bacille d'Eberth (voie veineuse) possédait un pouvoir agglutinant un peu plus fort que celui des témoins. Les Chevaux éthyroïdés donnèrent des sérums agglutinants (choléra, thyphoïde) par immunisation veineuse, plus actifs que ceux des témoins.

Antitoxines. — Les expériences ont été pratiquées sur des Lapins, Chevaux et Chiens éthyroïdés. Chez ces derniers on ne laissa que les parathyroïdes (45 p. 100 moururent de tétanie, le reste survécut ; autopsie).

Les Chevaux éthyroïdés (quelques années avant) furent immunisés par injections sous-cutanées de mélanges neutralisés de toxines-antitoxines, puis de toxine pure. Trois éthyroïdés donnèrent un sérum toujours beaucoup plus faible que 8 témoins et supportèrent très mal la toxine. Les Chiens éthyroïdés et les témoins produisirent irrégulièrement des antitoxines. Au commencement la différence fut en faveur des éthyroïdés, puis elle s'équilibra. Les Lapins éthyroïdés, (2 séries) immunisés par voie sous-cutanée avec du toxoïde, puis de la toxine tétanique, donnèrent un sérum moitié plus faible que les témoins. L'administration de thyroïde n'eut aucune influence. Les Chevaux éthyroïdés immunisés (voie sous-cutanée) par un procédé semblable donnèrent un sérum constamment beaucoup moins actif que les témoins. La différence qui fut de 1 : 3 augmenta jusqu'à 1 : 20. Chez les Chiens éthyroïdés (2 séries d'expériences : l'une avec 2 éthyroïdés et 6 témoins, l'autre avec 18 éthyroïdés et 18 témoins) nous avons pratiqué la même immunisation. Certains animaux (témoins ou opérés) reçurent chaque jour de la thyroïde *per os*. Les animaux éthyroïdés, qui absorbaient de la thyroïde, donnèrent un sérum 4 fois plus actif que celui des Chiens normaux. Mais, par contre, les éthyroïdés donnèrent un sérum de pouvoir semblable à celui

des témoins ; l'administration tardive de thyroïde n'eut aucun effet. Le résultat général montre plutôt que la thyroïdectomie n'eut pas d'influence.

Ces expériences, qui ont consommé plusieurs centaines d'animaux (surtout pour titrer rigoureusement les toxines et les sérums) nous ont donné des résultats difficiles à expliquer et qui ne se prêtent pas à une conclusion générale. Il est évident que la thyroïdectomie n'a aucune influence, ni que même elle ne favorise pas la production des hémolysines et des agglutinines. Le cas des antitoxines est plus complexe. Chez le Lapin et surtout chez le Cheval éthyroïdé, la production d'antitoxine dipthérique et tétanique fut plus faible que chez les témoins ; chez le Chien éthyroïdé, au contraire, elle fut plutôt meilleure que chez les témoins. Il faudra rechercher si la différence est due au régime distinct ou à des différences qualitatives ou quantitatives des protéines ingérées. Il se pourrait aussi que l'extirpation de la thyroïde modifie d'une façon différente la peau ou d'autres organes et que ces changements influencent la production d'antitoxine, etc. Actuellement il est impossible de donner une conclusion générale. De nouvelles recherches s'imposent dans les directions que nous signalons.

(*Institut bactériologique du département national d'hygiène et de physiologie de la Faculté de médecine*).

Action des extraits d'hypophyse sur la polyurie cérébrale,

par B.-A. Houssay et E. Hug.

Quand on étudie l'action des extraits d'hypophyse sur la diurèse, il faut distinguer nettement l'action produite dans les premières heures qui suivent l'injection et d'autre part les modifications dans le taux d'urine des 24 heures (1).

L'injection veineuse ou sous-cutanée d'extrait d'hypophyse à des animaux non anesthésiés, produit de l'oligurie chez le Lapin et le Cobaye, tandis que l'on observe une augmentation de la quantité d'urine chez le Chien et le Chat pendant les 2 ou 4 heures qui suivent l'injection. Il n'y a qu'une exception relative : dans la diurèse hydrique, quand l'animal vient de recevoir de grandes quantités d'eau dans l'estomac ou l'intestin, car alors son absorption est entravée par l'injection hypophysaire (1).

Tandis que l'effet diurétique immédiat produit par l'extrait d'hypophyse est constant chez le Chien, on observe des effets variables sur le taux d'urine des 24 heures. Ceci est dû à ce que l'extrait injecté produit une dépression générale et les animaux mangent et boivent généralement moins que d'habitude. Si après la diurèse le Chien boit normalement, on observe une augmentation de la quantité d'urine dans les 24 heures. Si l'animal boit peu, il y a diminution pendant 1-2 ou 3 jours. On observe des cas intermédiaires.

Chez les Chiens en polyurie intense provoquée par extirpation de l'hypophyse ou par lésion de la région optopédonculaire (Aschner, Camus et Roussy, Houssay, Leschke), on observe des effets semblables à ceux que l'on voit chez le Chien normal.

L'injection intraveineuse d'extrait d'hypophyse augmente la quantité d'urine, chez les Chiens en polyurie, pendant 3 ou 4 heures. Ayant laissé les Chiens sans boire ni manger pendant 4 heures, l'urine fut évacuée, puis retirée par cathétérisme, heure par heure. Après deux extractions horaires régulières, on injecta 1 c. c. de l'extrait d'hypophyse (décoction de lobe postérieur à 20 p. 100 ou Infundin B. Welcome), puis on recueillit l'urine heure par heure 2 à 4 fois. Les extractions furent faites par cathétérisme.

Nous indiquons quelques résultats d'expériences, pratiquées chez des Chiens, maintenus dans des cages à métabolisme.

I. Chien auquel on extirpe l'hypophyse 6 jours avant l'expérience (fragment microscopique insignifiant à l'autopsie).

(1) Houssay (B.-A.), Galan (J.-C.) et Negrete (J.) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, p. 1244.

II. Chien auquel on extirpe l'hypophyse 5 jours avant l'expérience (fragment microscopique minuscule à l'autopsie).

Chez les autres Chiens on provoque la polyurie par piqûre ignée de la zone optopédunculaire (vérifiée à l'autopsie).

Taux d'urine normal		Taux pendant la polyurie	Urine en deux heures avant l'injection	Urine en deux heures après l'injection
I......	260	1425	30	65
II......	350	1027	40	50
III.....	240	430	31	42
IV.....	220	360	19	26
V......	210	320	22	28
VI......	180	420	21	39
VII.....	240	480	30	43
VIII....	150	450	54	76

Dans 2 autres expériences sur des Chiens en forte diurèse, l'augmentation après l'extrait d'hypophyse fut insignifiante.

Il y eut généralement augmentation des chlorures et peu ou pas d'augmentation de l'urée après l'injection. Ces mêmes effets se voient chez les Chiens normaux.

Chez ces mêmes animaux, et chez d'autres, nous avons observé que l'effet sur le taux d'urine des 24 heures est variable. Si la polyurie est très forte, l'extrait d'hypophyse n'a généralement aucune action, car l'animal continue à uriner et à boire. Si la polyurie n'est pas si forte, il y a un bon nombre d'animaux chez lesquels la diurèse en 24 heures diminue ; on observe que ces animaux ne boivent pas comme d'habitude.

Nous croyons que ces faits expliquent les constatations de Camus et Roussy (1).

Nous voyons donc que l'injection d'extrait d'hypophyse augmente la diurèse à peu près aussi bien chez le Chien polyurique que chez le Chien normal. Les variations de la quantité d'urine en 24 heures chez le Chien, sont influencées surtout par la présence ou l'absence de l'action générale dépressive (anorexie, oligodypsie) produite par l'injection de l'extrait.

L'extrait d'hypophyse ne produit donc pas, chez le Chien normal ou polyurique, la diminution de diurèse que l'on observe chez l'Homme et surtout chez le Lapin normal ou polyurique.

Est-il nécessaire de rappeler que les effets vraiment dûs aux glandes endocrines ont un caractère très universel, par exemple la diminution du métabolisme après thyroïdectomie ou la glycosurie après pancréasectomie.

Les faits que nous présentons démontrent une fois de plus que

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, LXXXIII, p. 1578.

les actions des extraits se prêtent mal pour fonder hâtivement des généralisations sur les fonctions des glandes endocrines.

(Institut de physiologie de la Faculté de médecine).

Action de la quinidine sur le cœur,

par F. Arrillaga, J. Guglielmetti et C. P. Waldorp.

Nous donnons dans cette note un bref résumé de nos expériences sur l'action pharmacodynamique de la quinidine.

L'injection veineuse produit chez le Chien une baisse de la pression artérielle. Elle est brusque, se répète à chaque injection rapide et revient à un niveau un peu inférieur. Si l'injection (sol. à 1 : 100) est continue et très lente, la pression diminue d'une façon graduelle depuis le commencement. Dans tous les cas, il survient des convulsions cloniques générales discontinues, qui commencent après un certain temps et persistent jusqu'à la mort qui, dans tous les cas, se produit par arrêt du cœur.

Il y a souvent une accélération initiale fugace du rythme du cœur, suivie d'une bradycardie accentuée qui dure jusqu'à la mort. Ce ralentissement s'observe chez le Chien et la Grenouille. Ainsi 0,04 gr., par kgr., chez le Chien et 2 mgr., chez la Grenouille diminuent de moitié la fréquence du rythme.

La quinidine abaisse fortement l'excitabilité du cœur. Le cœur isolé de *Leptodactylus ocellatus* double sa chronaxie après 30 minutes d'immersion dans une solution au 1/1000 ; elle augmente de 2 à 5 fois en 30 minutes dans la solution au 1/500. Le cœur devient aussitôt inexcitable dans une solution au 1/100.

L'excitabilité faradique du cœur de Grenouille ou de la pointe isolée est diminuée par la quinidine. Sur le cœur en place on observe l'extension progressive de la période réfractaire, puis l'inexcitabilité diastolique complète. Après l'injection de quinidine, il devient impossible de provoquer, chez le Chien, la fibrillation auriculaire par tétanisation faradique. Si l'on injecte la substance pendant que l'oreillette droite est maintenue en fibrillation par un courant tétanisant, on observe que le rythme auriculaire se rétablit.

Il est extrêmement difficile de produire des trémulations dans le ventricule du Chien fortement intoxiqué. On observe aussi que, quand elles se produisent, elles cessent souvent avec réapparition du rythme normal.

Le cœur de Grenouille très intoxiqué présente des contractions péristaltiques (base gauche, pointe, base droite). On observe des

dissociations auriculo-ventriculaires pendant lesquelles la fréquence ventriculaire est habituellement inférieure ; mais le contraire peut se produire.

Le pneumogastrique devient vite inexcitable, aussi bien chez la Grenouille que chez le Chien. Chez la Grenouille, la suppression de l'inhibition par excitations du nerf se produit avant qu'il y ait changement de l'action inhibitrice par excitaton du sillon sino-auriculaire, ce qui porte à penser qu'il y a primitivement une paralysie ganglionnaire, les fibres post-ganglionnaires se paralysent aussi à la fin.

La tachycardie obtenue par excitation du ganglion étoilé du sympathique n'est pas modifiée par la quinidine, sauf à une période avancée d'intoxication.

Chez le Chien intoxiqué par la quinidine, l'injection d'adrénaline n'élève plus la pression artérielle et peut même la faire descendre.

L'action curative de la quinidine dans la fibrillation auriculaire s'explique probablement par la diminution d'excitabilité et par l'allongement de la période réfractaire.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 4 AOUT 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. B.-A. Houssay.

Sensibilité des Rats acapsulés envers les toxiques,

par J.-T. Lewis.

Le comportement des Mammifères sans surrénales vis-à-vis des toxiques a été étudié par Marie et Morax (1). Ces auteurs ont vu que l'extirpation unilatérale ne produit aucun effet chez les Cobayes, tandis que l'ablation bilatérale produit la mort. L'opération en deux temps fut supportée par deux animaux, mais il resta chez l'un d'eux 0,18 gr. de glande. Chez le seul animal survivant, une dose de toxine tétanique, inoffensive pour un témoin, suffit pour provoquer un tétanos local. De cette seule expérience, ses auteurs déduisent que l'extirpation des surrénales augmente la sensibilité à la toxine tétanique. Une seule expérience ne permet pas une telle conclusion, à cause des variations individuelles de la susceptibilité. Il est nécessaire de pratiquer de nombreuses séries, comme nous l'avons fait dans notre note précédente.

L'adrénaline ne neutralise pas, *in vivo*, la toxine tétanique (2). D'ailleurs, Schwarz (3) a observé que les Rats acapsulés sont très

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1914, t. LXXVII, p. 699.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1913, t. LXXIV, p. 221.
(3) *Pfluger's Archiv.*, 1910, t. CXXXIV, p. 259.

sensibles à l'adrénaline, ce que nous confirmons, car ils meurent avec 0,0001 mgr. d'adrénaline Parke-Davis par gramme d'animal (voie sous-cutanée), tandis qu'il faut 0,0005 mgr. par gramme pour tuer les témoins.

Nous faisons actuellement des recherches sur le rôle respectif des substances médullaire et corticale dans les phénomènes que nous étudions.

Nous avons observé que la forte sensibilité des Rats acapsulés envers la morphine s'atténue beaucoup après un certain temps. Ainsi, nous avons obtenu les résultats suivants :

Rat acapsulé depuis	1 mois 1/2	0,1 mgr. par gr.	survit
» » »	1 mois 1/2	0,5 » »	meurt
» » »	2 mois	0,3 » »	meurt
» » »	6 mois	0,3 » »	vit
» » »	6 mois	0,4 » »	meurt
» » »	7 mois	0,1 » »	meurt

La dose mortelle est, chez les témoins, de 0,4-0,5 mgr. par gramme.

Dans notre première note, nous avions affirmé que les Rats acapsulés unilatéralement présentaient une diminution de résistance à la morphine. Nous avons observé, depuis, que ce résultat est inconstant et que des Rats, dans ces conditions, peuvent résister aussi bien que les témoins.

(Institut de physiologie de la Faculté de médecine.)

Les réactions du benjoin et du mastic dans le liquide céphalorachidien,

par S. Mazza, C. Mey et F. Nino.

Sur 110 échantillons de liquide céphalorachidien, nous avons pratiqué systématiquement les réactions de Wassermann, du mastic (Emmanuel), du benjoin (Guillain, Laroche et Léchelle) et la numération des éléments cellulaires (Chambre de Nageotte de 50 mmc.). Nous avons aussi dosé l'albumine par l'acide nitrique (par comparaison avec l'échelle de Bloch) et recherché les globulines par les réactions de Nonne Appelt (première phase), Pandy, Noguchi et Boveri.

En général, les résultats des 2 réactions colloïdales concordent avec ceux de la réaction de Wassermann. Sur 80 cas suivis et diagnostiqués cliniquement, nous trouvons :

	Nombre de cas	Wassermann	Benjoin	Mastic
Paralysie générale	21	+	+	+
	2	+	—	—
	1	+	—	+
Tabes	9	+	+	+
	1	+	—	—
	3	—	—	—

	Nombre de cas	Wassermann	Benjoin	Mastic
Tabo-paralysie	1	—	+	+
Syphilis cérébrospinale	3	+	+	+
	3	—	—	—
	1	+	—	+
	1	—	+	+

	Nombre de cas	Wassermann	Benjoin	Mastic
Syphilis secondaire sans participation nerveuse	21	—	—	—
	1	+	—	—
	2	+	—	—
Sans syphilis	7	—	—	—
	1	+	—	+
	2	—	+	+

La réaction de Wassermann fut pratiquée avec 1 c.c. de liquide céphalorachidien. Celle du benjoin avec 5 tubes et 1 témoin, avec de l'eau salée à 0,10 : 1000. Celle du mastic avec 4 tubes et 1 témoin, la solution électrolytique à 1,25 p. 100 stabilisée avec 1 p. 100 de carbonate de potasse à 0,50 p. 100 (selon Cutting).

Les réactions du benjoin et du mastic ne sont pas plus sensibles que celle de Wassermann pour diagnostiquer la syphilis nerveuse. Elles sont cependant très spécifiques. Elle ne permettent pas de bien différencier la paralysie générale et le tabes ou la syphilis cérébrospinale.

(Laboratoire central de l'Hôpital des cliniques.)

Réactions colloïdales du liquide céphalorachidien,

par A. Sordelli et E. Rennella.

Sur le liquide céphalorachidien de 130 malades, la plupart de l'Hôpital nationale d'aliénés, nous avons étudié comparativement les réactions de Nonne, Wassermann, Lange (or colloïdal), Emmanuel (mastic), Guillain, Léchelle et Laroche (benjoin).

L'or colloïdal fut préparé en suivant la technique de Miller, Brush, Hammers et Fellow (1), qui nous a donné presque sans

(1) *Bull. of the J. Hopkins Hosp.*, déc. 1915, p. 391.

exception des solutions d'or colloïdal de couleur rouge sans voile (par réflexion), précipitables par le ClNa à 1 p. 100 (1,7 c.c. pour 5 c.c. de solution d'or) et non par le ClNa à 0,4 p. 100 (1 c.c. pour 5 c.c. de solution d'or).

Pour la réaction de Lange, nous avons suivi la technique habituelle ; pour la réaction du mastic, la technique d'Emmanuel et la modification de Jacobstahl Kafka ; pour la réaction du benjoin, la technique de Guillain, Léchelle et Laroche ; mais, les benjoins essayés nous obligèrent à préparer une dilution à 10 : 100, qui fut diluée dans de l'alcool à 1 : 10 au moment de l'emploi, puis diluée à raison de 10 c.c. pour 100 c.c. d'eau à 35°, en 60 secondes. Cette solution était un peu moins sensible que celle qu'indiquent les auteurs, mais par contre les courbes négatives étaient plus typiques.

La réaction de Lange fut toujours plus sensible que les autres réactions colloïdales. Nous avons obtenu la courbe paralytique chez tous les paralytiques généraux et aussi chez un tabétique. Dans les méningites, la courbe était déviée en haut. La réaction de Lange concorde généralement avec le Wassermann.

La réaction du mastic fut moins sensible et les différences étaient moins nettes entre les tubes troubles et les limpides ; les courbes étaient moins spécifiques ; la sensibilité était inférieure à celle de la réaction de Lange.

La réaction du benjoin fut moins sensible que celle de Lange et la précipitation des tubes 4-5 à 8 a été très variable pour les liquides céphalorachidiens normaux ; ceci nous obligea à considérer surtout les résultats des 3 premiers tubes et de ceux au-dessus du huitième. Il est possible que ces difficultés soient évitées en choisissant un benjoin type et une méthode perfectionnée de préparer les solutions. Les résultats ont coïncidé, presque sans exception, avec ceux des réactions de Wassermann, Lange et mastic. Dans les méningites, nous avons observé des précipitations irrégulières.

Le nombre de nos observations (130) ne suffit pas pour décider de la valeur des méthodes, mais nous devons insister sur l'utilité d'étudier systématiquement ces réactions colloïdales, en suivant l'évolution clinique. Nous recommandons surtout la réaction de Lange, qui donne des courbes plus typiques et qui est plus sensible.

La préparation de l'or colloïdal n'est pas difficile, si on suit une bonne méthode et une technique rigoureuse. Cependant, il faut retenir qu'une réaction positive isolée ne doit pas suffir pour établir un diagnostic clinique, car si les réactions colloïdales

sont les plus sensibles, elles ne sont pas, par contre, jusqu'à présent, les plus spécifiques.

(*Institut bactériologique du département national d'hygiène.*)

Dosage du calcium du sang,

par P. Mazzocco.

Après avoir essayé diverses méthodes, nous nous sommes arrêté au procédé suivant, qui s'inspire dans son principe et ses détails des méthodes connues, mais qui est, par comparaison, plus rapide et surtout plus précis.

Au sérum (5 c.c.-1 c.c. au minimum) on ajoute volume égal de solution à 15 p. 100 d'acide trichloracétique ; on mélange et on filtre après 10 minutes sur filtre sans pli (n° 589, Schleicher et Schull). Le précipité est séparé avec une baguette et on le délaie, dans le même récipient, dans 10 c.c. d'acide trichloracétique à 5 p. 100. On filtre sur le même filtre, on lave et on réunit tous les filtrats.

Le calcium est précipité en milieu légèrement alcalinisé par l'ammoniac (2 c.c. d'oxalate d'ammonium à 2,5 p. 100). On fait bouillir 10 minutes et on laisse reposer 6 heures. Liquide et précipité sont transvasés dans un tube à centrifuger, puis on sépare le précipité par centrifugation et décantation (1).

Le précipité est lavé deux fois dans le même tube, par centrifugation, au moyen d'une faible quantité d'eau. Il est alors dissous dans 4 c.c. d'acide sulfurique à 5 p. 100, chauffé à 60° ; puis on titre au moyen d'une solution de permanganate de potassium.

Il est indispensable de préparer le permanganate de la façon suivante : la dose est de 0,25 gr. par litre d'eau distillée et on chauffe lentement, pendant 36 heures, dans un ballon à réfrigérant à reflux ; puis, on filtre sur un creuset de Gooch, avec de de l'amiante calciné. On complète à un litre. Ainsi préparée, la solution est stable pendant 2 mois. Nous la titrons tous les 3 jours par l'acide oxalique à 1,101 p. 1.000, dont, en général, 10 c.c. correspondent à 25 c.c. de la solution de permanganate. Dans ce cas, 1 c.c. de celle-ci correspond à 0,00014 de calcium.

Le permanganate est placé dans une microburette. On peut improviser celle-ci en effilant l'extrémité inférieure d'une pipette, dont l'extrémité supérieure est bouchée par un tube ou bouchon

(1) Il convient d'employer le dispositif de Halverson et Bergeim. *Jour. of biol. Chem.*, 1917, t. XXXII, p. 159.

de gomme, auquel fait suite un tube de verre coudé, puis un tube de gomme avec une bille en verre. En pinçant le tube sur la bille, le permanganate coule goutte à goutte sans prendre contact avec aucune substance organique.

Nous avons comparé notre méthode avec celles de calcination de Halverson et Bergeim, de Lyman (1), etc. Les moyennes obtenues sont les suivantes pour des dosages comparatifs sur des sérums de Chien : Lyman, 9,05 mmgr. de Ca pour 100 c.c. ; Halverson et Bergeim, 9,10 pour 100 c.c. ; Mazzocco, 9,53 pour 100 c.c. ; la calcination, 9,62 pour 100 c.c.

Dans la méthode de Halverson et Bergeim, le précipité se dépose mal. L'acide trichloracétique, proposé par H.-J. Hamburger (2) et employé par Lyman, convient bien, mais à condition qu'on lave le précipité comme nous l'avons fait. Ainsi, 5 c.c. de sérum plus 15 c.c. d'acide trichloracétique à 15 p. 100 donne un liquide dont 10 c.c. contenaient 9,92 mmgr. de Ca, tandis que la somme du précipité et du liquide contenait 11,70 mmgr. de Ca ; en lavant le précipité par notre méthode, le liquide final contenait 11,58 mmgr. de Ca. Donc, si nous n'excluons pas toute perte de Ca, nous la réduisons au minimum.

Dans certains cas, nous avons fait toutes les opérations avec de faibles quantités de sérum ; les précipitation, décantation, etc., furent faites dans le tube à centrifuger et nous avons employé du permanganate dilué à 1/2.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Le calcium sanguin chez diverses espèces,

par P. Mazzocco.

Nous avons dosé, par la méthode décrite dans la note précédente, la teneur en Ca du sérum, plasma, sang total et globules de nombreux animaux.

Pour le sang total, nous avons déféqué le sang pur ou citraté (1,5 pour mille), ou hirudiné (7 mmgr. d'hirudine Sachsse pour 20 c.c.), par l'acide trichloracétique à 20 p. 100, en lavant le précipité avec une solution à 10 p. 100. En même temps que l'oxalate d'ammonium, il faut ajouter 2 c.c. d'acétate sodique à 20 p. 100, pour empêcher la précipitation des phosphates et du fer.

Les globules rouges sont recueillis par centrifugation du sang

(1) *Journ. of biol. Chem.*, 1917, t. XXIX, p. 169.
(2) *Zeitschr. für physiol. Chem.*, 1909, t. LIX.

citraté ou hirudiné, puis lavés deux fois par du ClNa à 0,85 p. 100.

Les moyennes que nous avons obtenues, sont exprimées dans le tableau suivant, en mmgr. de Ca pour 100 c.c. de chaque substance analysée :

Espèce	Sang	Sang entier	Plasma	Sérum	Globules	Nombre de dosages
Homme	citraté	7,15	9,34	9,39	1,23	4
Chien	»	7,57	10,12	10,57	1,13	4
Cheval	»	7,71	10,57	10,57	0,97	4
Rat blanc	»	6,77	8,60	8,66	1,11	2
Poule	»	7,30	9,19	9,23	1,60	5
Lapin	»	8,43	9,92	10,01	1,14	3
Chat	»	7,15	9,83	9,31	0,83	4
Chèvre	»	8,07	10,13	10,63	1,09	5
Cobaye	»	6,02	7,68	7,84	0,98	4
Mouton	»	8,10	10,80	10,97	1,23	5
Bœuf	»	6,43	8,31	8,37	1,13	4
Cochon	»	7,12	9,22	9,30	1,44	4

On voit que les chiffres sont assez semblables, en général. La quantité de calcium du plasma est un peu plus faible que celle du sérum, probablement parce que le précipité albumino-fibrineux retient un peu plus de Ca.

On a beaucoup discuté pour savoir si les globules rouges contiennent ou non du calcium. Marriot et Howland (1), Richter-Quittner (2) et Jansen (3), affirment qu'ils n'en contiennent pas ou qu'il existe dans les globules rouges du sang citraté ou hirudiné. Nous avons constaté, au contraire, que les globules contiennent toujours une même quantité de calcium, quand ils proviennent du sang citraté ou hirudiné. J'ai fait les dosages comparatifs suivants avec les mêmes sangs :

Espèce	Sang hirudiné :		Sang citraté :		Nombre d'expériences
	globules	plasma	globules	plasma	
Homme	1,11	9,27	1,12	9,27	2
Bœuf	1,04	9,04	1,11	9,06	2
Chien	1,04	9,59	1,12	9,59	2

Conclusions. Le calcium est contenu surtout dans la partie liquide du sang, à peu près dans les mêmes proportions dans le sérum et dans le plasma. Les globules rouges contiennent toujours un peu de calcium.

(Institut de physiologie de la Faculté de médecine.)

(1) *Journ. of biol. Chem.*, 1917, t. XXXII.
(2) *Wien. Arch. f. inn. Med.*, 1921, t. II, p. 217.
(3) *Bioch. Zeitschr.*, 1921.

Le calcium sérique dans les états gravidique et puerpéral,

par P. Mazzocco et R. Bustos Moron.

On admet qu'il y a diminution du calcium de l'organisme des femmes enceintes. Ceci a été rapproché du fait, connu depuis Stein (1877), que l'ostéomalacie s'observe surtout dans cet état. On a aussi accordé une importance considérable à cette perturbation calcique pour expliquer différents troubles de la grossesse (Loew).

Nous avons étudié le taux de calcium du sérum sanguin (veine du pli du coude) de 10 Femmes non gravides et saines, de 29 en état gravide avancé et de 17 qui venaient d'accoucher récemment. La méthode de dosage employée est celle qui a été décrite par l'un de nous (voir note précédente).

Les résultats moyens furent les suivants :

Femmes enceintes......	8,77 mmgr. de Ca pour 100 c.c.
Femmes en été puerpéral	8,79 mmgr. de Ca pour 100 c.c.
Femmes témoins	9,19 mmgr. de Ca pour 100 c.c.

Il y a donc une réduction réelle mais faible du calcium sérique pendant l'état gravide ou puerpéral. Le chiffre le plus faible fut de 7,80 et le plus haut 9,73 chez des Femmes enceintes.

L'examen clinique et l'anamnèse ne nous permirent pas de trouver la moindre relation entre le taux de la calcémie et l'évolution de la grossesse, ou l'apparition des accidents gravidiques.

Nous n'avons examiné que deux sangs d'éclamptiques. Une d'elles, qui mourut, avait 8,05 mmgr. de Ca sérique pour 100 c.c.; l'autre (éclampsie puerpérale légère) avait 8,94 mmgr. pour 100 c.c. Deux cas ne permettent pas une conclusion générale.

Le taux de la calcémie ne permet pas le diagnostic de la grossesse et ne renseigne pas sur l'existence ou la gravité des accidents gravidiques.

(Institut de physiologie et Maternité de la Faculté de médecine.)

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. DAVY, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19.*

TOME LXXXV. 1921 N° 29

COMPTES RENDUS
des Séances
DE LA
Société de Biologie
et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 22 Octobre 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 29 OCTOBRE

En Comité secret, à 17 h. 30, discussion du rapport de la Commission pour le Titulariat.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 22 OCTOBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. André-Thomas, *vice-président.*

M. F. DÉVÉ, membre correspondant, assiste à la séance.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

M. CAULLERY. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société un volume sur *Le Parasitisme et la Symbiose* qui vient de paraître dans l'*Encyclopédie scientifique*. J'ai essayé, dans cet ouvrage, de passer en revue les principaux problèmes de biologie générale qui se présentent à propos des associations spécifiques d'organismes, ui forment une série continue, depuis les cas groupés sous le nom de commensalisme, jusqu'à ceux où l'union est intime et constante et auxquels on réserve le nom de symbiose. Ces derniers sont présentement l'objet de nombreuses recherches et de découvertes importantes, tant chez les animaux que chez les végétaux ; j'ai essayé d'en présenter un tableau d'ensemble. Tout en me plaçant dans ce livre, à un point de vue général, j'ai tenu à rester toujours au contact direct des faits et j'ai choisi de préférence mes exemples dans les travaux récents.

Origine des Spirochètes des régions buccale et trachéo-bronchique,

par H. Violle.

Parmi les microorganismes très fréquemment rencontrés dans la cavité buccale, principalement au niveau de la zone alvéolo-dentaire, se trouvent des Spirochètes. Dans certaines affections intéressant soit cette région (pyorrhée alvéolaire), soit les organes lymphoïdes voisins (angine de Vincent), soit les grosses bronches (spirochétose broncho-pulmonaire de Castellani ou bronchite sanglante), les Spirochètes peuvent être extrêmement abondants. Qu'ils soient la cause de ces troubles morbides ou seulement les témoins, qu'ils soient les hôtes banaux et inoffensifs de ces régions ou qu'ils y provoquent des lésions par une recrudescence de virulence, il reste, dans tous ces cas divers, également intéressant de rechercher l'origine de leur introduction première dans l'organisme.

Chez le nourrisson au sein, les Spirochètes banaux de la bouche nous ont toujours paru faire défaut. Il en est de même, avec quelques exceptions, chez l'enfant allaité artificiellement. D'ailleurs dans le lait distribué à Paris, nous n'en avons jamais trouvé.

Chez l'enfant et l'adulte, les Spirochètes banaux abondent et il nous semble hors de doute qu'ils proviennent du sol. Dans les boues et les eaux d'égouts de Paris, on décèle une proportion élevée de Spirochètes, de toutes dimensions, de toute mobilité, mais qui ne tardent point à disparaître assez rapidement de ce milieu très alcalin, très riche en ammoniaque et contenant beaucoup d'autres microbes antagonistes de toutes catégories.

Par contre, dans les boues activées, où, sous diverses influences (oxydation, colloïdation), les microorganismes disparaissent dans une proportion énorme, atteignant parfois 90 p. 100 du taux initial, les Spirochètes restent, eux, encore nombreux. Dans ce milieu sensiblement neutre, aéré, riche en nitrates, résultant de l'oxydation de l'ammoniaque, ils vivent fort longtemps. Dans les boues anciennement activées, laissées inactives dans le laboratoire, durant plus d'un mois nous avons encore trouvé des Spirochètes en vie. Dans des boues continuellement activées, et sans cesse alimentées d'eau d'égout, depuis plus de deux ans (mises à notre disposition par M. Cambier), nous avons vu des Spirochètes en abondance. D'une façon générale, on trouve des Spirochètes dans les terres riches en matières organiques, de réaction neutre ou légèrement alcaline, très humides et aérées.

L'infection paraît se faire donc chez l'enfant et est constam-

ment entretenue chez l'adulte par l'apport de particules de terres mêlées à son alimentation. Elles sont ingérées avec les fruits, les légumes, etc. qui viennent d'être récoltés et qui sont mal détergés de la terre qui recouvrait leur surface. Certaines populations d'Orient et d'Afrique qui prennent, pour leur alimentation et dans leur hygiène de la bouche, si peu de soins, sont très sujettes, comme nous l'avons indiqué jadis, aux affections spirochètosiques (buccale et broncho-pulmonaire).

Ces Spirochètes, une fois introduits dans l'organisme, s'y maintiennent, se cantonnant dans certaines zones de la cavité buccale, où ils trouvent les facteurs propices à leur développement. Là, ils peuvent indéfiniment persister, pouvant d'ailleurs déterminer des angines, des trachéo-bronchites, etc...

De ces données, la prophylaxie se déduit aisément. Mais, au point de vue thérapeutique, il est fort malaisé, malgré les excellents agents chimiques dont nous disposons (arsénobenzols, bismuth, etc.), de détruire les Spirochètes d'une façon définitive.

La méthode de la déviation du complément appliquée au diagnostic de la tuberculose oculaire,

par L. Carrère.

Les résultats obtenus par l'application de la méthode de déviation du complément au diagnostic des diverses formes de tuberculose, m'ont incité à appliquer cette méthode au diagnostic de la tuberculose oculaire. J'ai pratiqué, ou fait pratiquer la réaction avec l'antigène à l'œuf de Besredka. Les procédés ont été de deux sortes, procédé au sérum non chauffé, selon la technique Lisbonne-Pellier, procédé au sérum chauffé, selon la technique Besredka. Une réaction de Bordet-Wassermann est faite préalablement pour éliminer les sérums syphilitiques. Les sérums provenaient de malades hospitalisés, ou venus en consultation à la clinique ophtalmologique (Pr Truc).

Les affections oculaires tuberculeuses sont très rarement primitives, peut-être ne le sont-elles jamais. Quoi qu'il en soit, elles évoluent, ou bien en même temps qu'une autre manifestation tuberculeuse, viscérale ou ostéo-articulaire, ou bien, en dehors de toute manifestation tuberculeuse cliniquement décelable, chez des individus ayant un passé tuberculeux. Nous avons systématiquement éliminé de nos recherches les sujets présentant une tuberculose en évolution, chez lesquels les manifestations oculaires (kératite-iritis-uvéite...), paraissaient être de même nature, ou, d'étiologie complètement différente, évoluant alors fortuitement

chez un tuberculeux (conjonctivite-plaie du globe...). Nous avons, au contraire, conservé les individus cliniquement guéris d'une tuberculose, car il nous a paru intéressant de voir la seule manifestation oculaire était suffisante pour provoquer une réaction générale telle que puisse s'observer une déviation du complément positive.

Nous avons classé en trois groupes les résultats obtenus :

1er *groupe.* Les affections oculaires, évoluant chez des individus, ayant présenté antérieurement des manifestations tuberculeuses, pulmonaires, ostéo-articulaires, ganglionnaires, cliniquement guéris ou en période de latence, se décomposent de la façon suivante : 4 cas de kérato-iritis, avec 2 résultats positifs, 1 douteux, 1 négatif ; 3 cas d'irido-cyclite avec glaucome secondaire, 2 résultats positifs, 1 négatif ; 2 cas d'uvéite, avec 2 résultats positifs ; 1 cas de glaucome subaigu sans aucune inflammation oculaire apparente, avec 1 résultat positif. Au total, sur 10 sérums examinés, la réaction a été trouvée positive, 8 fois, soit dans 80 pour 100 des cas.

2e *groupe.* Nous rangeons dans ce groupe des individus, généralement des enfants, présentant des stigmates de tuberculose ganglionnaire, atteints de kérato-conjonctivite dite, selon les auteurs, eczémateuse, strumeuse, lymphatique, impétigineuse, phlycténulaire.

7 cas, dont 5 chez des enfants de 5-11 ans, avec 4 résultats positifs, 1 négatif ; 2 cas chez des jeunes filles (17-19 ans) ; 1 résultat positif, 1 négatif. Au total, sur 7 sérums examinés, la réaction a été trouvée positive 5 fois (soit 71 p. 100).

Ceci tendrait à démontrer la valeur de l'opinion qui enlève ces affections à la scrofulose pour les faire entrer dans le cadre de la tuberculose ou qui les considère comme des affections évoluant, presque toujours, sur un terrain nettement tuberculeux.

3e *groupe.* Il comprend les porteurs d'affections oculaires chez lesquels il est impossible, cliniquement, de déceler des atteintes antérieures de tuberculose. Dans ces cas, la tuberculose oculaire paraît primitive ; mais je pense qu'elle est plutôt la première manifestation, apparente, d'une tuberculose viscérale ou ostéo-articulaire, encore latente ; l'œil, le premier, serait sensible à l'action du Bacille de Koch ou de ses toxines. Nous trouvons : 3 cas de kérato-iritis, avec 2 résultats positifs, 1 résultat négatif ; 3 cas d'iritis ou irido-cyclite, avec 1 résultat positif, 2 négatifs; 1 cas d'uvéite chronique, avec 1 résultat négatif ; 4 cas de glaucome (dont 2 glaucomes aigus) avec 2 résultats négatifs ; 2 cas de glaucome chronique, avec 1 résultat positif, 1 négatif. Au total, sur 11 sérums examinés, la réaction a été trouvée positive dans 4 cas (soit 36 p. 100).

Conclusions: Grâce à la réaction de déviation du complément en présence de l'antigène tuberculeux de Besredka, on peut, en ophtalmologie, préciser le réveil oculaire d'un processus tuberculeux cliniquement guéri (1[er] groupe) ; établir un diagnostic étiologique soupçonné, mais encore controversé (2[e] groupe) ; classer (3[e] groupe) comme ayant une origine tuberculeuse des affections dont le diagnostic étiologique est cliniquement impossible. Dans ce dernier groupe, notons les résultats obtenus dans certaines kérato-iritis et irido-cyclites.

(*Laboratoire de microbiologie de la Faculté de médecine de Montpellier, P[r] Lisbonne*).

Critique du rajeunissement selon Steinach,

Note de A. Hanak, présentée par E. Gley.

L'idée préconçue — au sens de Cl. Bernard — qui a amené Steinach à l'exécution de son expérience sur le rajeunissement était la suivante : si le développement de tous les attributs de la virilité, de tous les caractères sexuels du mâle, est réglé par le testicule, il faut se demander s'il est possible de rendre ces attributs et l'instinct sexuel à un individu châtré, pour ainsi dire par l'atrophie sénile de ses testicules.

Examinons, maintenant, ce problème du rajeunissement selon Steinach du point de vue de la physiologie générale. Nous savons que tous les organismes, tous les organes et tous les tissus présentent trois phases évolutives au cours de leur vie : une phase anaplastique, l'état stationnaire de leur développement et la phase cataplastique ou vieillissement.

Or, pour ce qui concerne la phase anaplastique des organes, il est certain que, comme dans la nature *nihil fit e nihilo*, elle implique des excitants anaplastiques, c'est-à-dire des substances à action morphogène. C'est aussi la glande interstitielle qui commence à se développer sous l'influence d'une telle substance agissant comme l'excitant anaplastique. Cette substance, la connaissons-nous ? Elle provient, peut-être, du thymus qui s'atrophie vers cette époque-là, chez les Mammifères, mais il n'y a encore aucun fait expérimental décisif à l'appui de cette hypothèse.

Dès que la glande interstitielle est développée, elle produit à son tour des substances à action morphogène déterminant l'évolution des attributs de la virilité, etc.

Le vieillissement ou la phase cataplastique des organes est caractérisé non seulement par l'atrophie simple de leurs tissus,

mais par une série de phénomènes d'ordre plutôt pathologique : infiltration pigmentaire, incrustation calcaire, dégénérescence graisseuse, intéressant surtout la substance grise du système nerveux central. Où est le point de départ de ces changements régressifs ? D'où vient le premier excitant caplastique, quel organe du corps *commence* à produire des substances à action destructive ? Est-ce le testicule et, d'autre part, l'ovaire ? L'état actuel de nos connaissances nous autorise à le nier catégoriquement. D'un côté, il y a des changements régressifs au niveau de beaucoup de tissus du corps, surtout au niveau des cellules nerveuses, qui devancent la phase cataplastique de la glande interstitielle et, d'un autre côté, le vieillissement, chez les animaux châtrés, chez les eunuques et chez la Femme après son époque climatérique prend son cours normal.

Comme on le voit, le problème physiologique du rajeunissement est étroitement rattaché au problème du vieillissement. Pour le trancher, il faudra rechercher d'où viennent les excitants cataplastiques, les substances à action destructive afin qu'on puisse : arrêter tous les processus cataplastiques, dans tous les organes du corps, et, amener la réparation de tous les changements cataplastiques, au niveau des tissus du corps, de même que leur reconstitution au moyen des substances adéquates et à action morphogène.

Par rapport à ce que nous venons de déduire, il est évident que les substances à action morphogène au point de vue des caractères sexuels, produits par la glande interstitielle rajeunie selon Steinach, constituent à peine des excitants adéquats pour *tous* les organes atrophiés et dégénérés et c'est bien ce qui détermine le danger de ce rajeunissement pour l'organisme vieillissant.

(*Institut physiologique de l'Université Charles, à Prague*).

Sur les formations choroïdiennes des Sélaciens,

Par Fernande Coupin.

Chez les Roussettes, les plexus choroïdes antérieurs sont très développés et constituent un matériel classique pour l'étude histologique des cellules choroïdiennes, mais l'anatomie microscopique de toutes les formations choroïdiennes n'est pas exactement connue.

Des dissections et des coupes en série nous ont montré que les formations choroïdiennes de *Scyllium canicula*, par exemple,

forment deux groupes. Le groupe postérieur est constitué par la toile choroïdienne du quatrième ventricule, elle ferme le sinus rhomboïdal ainsi que les recessus latéraux du quatrième ventricule qui occupent une partie des lamelles latérales de la moelle allongée. La toile choroïdienne du troisième ventricule et les plexus choroïdes antérieurs forment le groupe antérieur ; le toit du troisième ventricule comprend deux régions, la région postérieure ou pinéale, la région antérieure ou toile choroïdienne, homologue de la toile du quatrième ventricule, qui se prolonge à l'intérieur des ventricules latéraux pour y former ce que l'on appelle les plexus choroïdes antérieurs ; ceux-ci s'étalent et se plissent dans les ventricules latéraux et viennent s'attacher à la partie postérieure des hémisphères cérébraux ; ils appartiennent, en apparence, au cerveau antérieur, mais il est plus rationnel de les considérer comme des prolongements de la toile du troisième ventricule et de les rattacher, par conséquent, au cerveau intermédiaire. Chez *Scyllium stellare*, *Squalus acanthias*, *Galeus canis*, *Mustelus asterias*, les formations choroïdiennes sont très voisines de celles de la Roussette ; les toiles et plexus sont particulièrement développés dans *Squalus acanthias*.

Les Raies, qui présentent une quantité vraiment énorme de liquide céphalorachidien, ont des formations choroïdiennes très peu développées ; chez *Raia asterias*, par exemple, la partie du toit qui reste épendymateuse dans le cerveau postérieur est réduite à une étroite zone médiane qui se prolonge pour fermer les recessus latéraux, la réduction est beaucoup plus considérable pour la toile antérieure ; le troisième ventricule est bien fermé, comme chez la Roussette, par la toile choroïdienne antérieure, mais celle-ci ne se prolonge pas dans le cerveau antérieur ; il n'y a pas de plexus choroïdes antérieurs dans les ventricules latéraux ; ceux-ci sont d'ailleurs extrêmement réduits.

Raia clavata, *Raia stellaris*, *Raia batis*, présentent les mêmes dispositions que *Raia asterias*. Chez la Torpille, la toile du quatrième ventricule a une grande surface par suite de l'énorme développement de la moelle allongée qui forme l'électrencéphale mais les villosités de cette toile sont très réduites.

Les formations choroïdiennes sont donc très inégalement développées dans les deux groupes qui constituent les Sélaciens. Il est impossible actuellement d'attribuer une cause à cette inégalité.

(Laboratoire de M. Pettit, Institut Pasteur).

UNICITÉ DU BACTÉRIOPHAGE ; SUR LA LYSINE DU BACTÉRIOPHAGE,

Par F. D'HERELLE et G. ELIAVA.

Un sérum anti-bactériophage contient-il une sensibilisatrice pour l'ultramicrobe bactériophage ? Etant donné le sérum d'un Lapin préparé par une série d'injections de culture du Bactériophage anti-Shiga, la preuve de l'existence, dans ce sérum, d'une sensibilisatrice spécifique pour le Bactériophage anti-dysentérique ne peut guère être faite : en effet, la culture du Bactériophage anti-dysentérique ne peut-être qu'une suspension d'ultramicrobes dans un liquide renfermant la substance dissoute des Bacilles dysentériques aux dépens desquels les ultramicrobes se sont développés ; le sérum fourni par l'animal qui a reçu des injections d'une telle culture renferme nécessairement deux sensibilisatrices, l'une spécifique pour le Bacille dysentérique, l'autre pour l'ultramicrobe, et on ne peut séparer les deux actions ; on aura toujours une fixation du complément, sans qu'il soit possible de savoir sur lequel des deux antigènes présents elle se sera effectuée. La question est pourtant résoluble d'une autre manière bien autrement démonstrative.

L'un de nous a présenté, dans des notes antérieures, diverses expériences démontrant l'unicité du Bactériophage. S'il en est ainsi, la sensibilisatrice contenue dans le sérum anti-Bactériophage-Shiga doit se fixer sur tous les Bactériophages, la preuve de la présence d'une sensibilisatrice devient donc possible, car en opérant sur une culture d'un Bactériophage autre que l'anti-dysentérique, rien ne vient plus troubler la réaction. Une culture du Bactériophage anti-pesteux, par exemple, est une suspension d'ultramicrobes dans un liquide contenant en solution la substance des Bacilles pesteux ; le seul élément commun dans une culture de Bactériophage anti-dysentérique et dans une culture de Bactériophage anti-pesteux, ne peut être que les ultra-microbes bactériophages ; le seul élément anti contenu dans le sérum anti-Bactériophage-Shiga pouvant exercer une action sur une telle culture, ne peut être qu'une sensibilisatrice pour le seul élément commun à toutes les cultures du Bactériophage, les ultra-microbes bactériophages eux-mêmes.

C'est ce que l'expérience démontre ; le sérum anti-Bactériophage-Shiga contient une sensibilisatrice spécifique pour le Bactériophage, quelle que soit la souche et quelle que soit l'espèce bactérienne sur laquelle le Bactériophage ait agi. Le Bactériophage est un et le fait vient encore confirmer qu'il s'agit bien d'un être vivant autonome.

La nature vivante du Bactériophage ressort encore des expériences suivantes. L'un de nous a indiqué, à plusieurs reprises, que l'ultra-microbe ne pouvait agir sur les Bactéries que par la sécrétion de diastases dissolvantes, de lysines. Or, nous sommes parvenus à isoler les lysines, libres d'ultramicrobes. Il suffit, pour les obtenir, de précipiter une culture du Bactériophage par l'alcool : après 48 heures de contact, le précipité étant bien rassemblé, on vérifie que les ultramicrobes sont tués, car on n'obtient plus l'action en série, et pourtant le précipité contient une substance qui agit sur les Bactéries : il ne peut s'agir que des lysines du Bactériophage. Mentionnons de plus que ces lysines sont douées d'un pouvoir opsonique d'une puissance considérable.

La possibilité d'isoler les lysines, diastases au moyen desquelles le Bactériophage agit, et de séparer ainsi l'action vitale, c'est-à-dire l'action en série, de l'action lytique elle-même, implique nécessairement la nature vivante du Bactériophage.

Ces deux séries d'expériences viennent une fois de plus démontrer que le Bactériophage est un ultramicrobe parasite des Bactéries, susceptible de s'adapter par accoutumance au parasitisme vis-à-vis des espèces bactériennes les plus variées.

L'espace limité nous empêche de fournir ici les protocoles des expériences justificatives : ils figureront dans un ouvrage d'ensemble sur le Bactériophage, actuellement sous presse.

Appareil pour l'étude de l'influence des oscillations rythmiques sur les animaux de laboratoire,

par E. Pozerski.

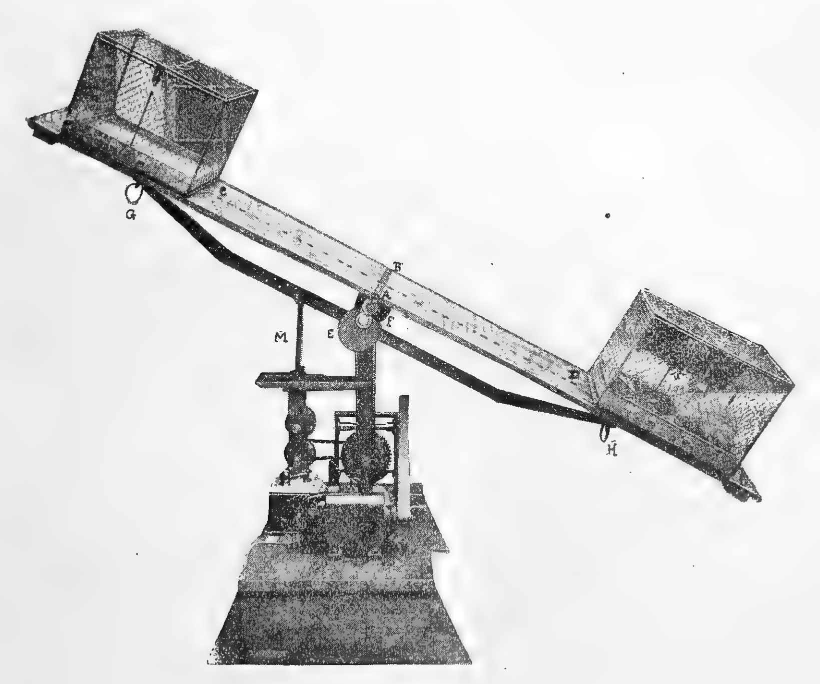
Sur l'initiative de M. Devize, administrateur de la Compagnie transatlantique, certaines sociétés de navigation nous ont demandé s'il était possible de faire des études de laboratoire sur le mal de mer. Dans ce but, nous avons construit avec l'aide de M. Jouan, ingénieur constructeur, un appareil qui permet de soumettre les animaux de taille moyenne à des oscillations rythmiques et répétées pendant un temps plus ou moins long. Dans l'exécution de cet appareil nous avons cherché à nous rapprocher le plus possible des mouvements auxquels est soumis un bateau, en essayant de reproduire à la fois des mouvements de roulis et de tangage.

L'appareil se compose essentiellement d'une planche rectangulaire longue de 3 m. et large de 40 cm. A chacune des deux extrémités de cette planche se trouvent fixée une cage à Lapin du mo-

dèle employé couramment dans les laboratoires. Un moteur de 1/2 HP communique à cette planche deux mouvements d'oscillation : 1° Grâce à l'action de la bielle M, un mouvement de bascule autour du petit axe AB qui permet de faire exécuter aux cages une chute suivie d'une élévation se traduisant par une différence de niveau de 1,25 m.; 2° Grâce à la rotation des deux cames excentriques E et F, un mouvement de bascule autour du grand axe C D. Le premier mouvement de bascule se rapproche assez du mouvement de tangage d'un bateau, le second simule celui du roulis.

Pour étudier l'influence sur les animaux, du simple mouvement d'élévation verticale, les cages sont dévissées et suspendues par les poignées du couvercle aux deux anneaux G et H.

Un rhéostat permet de modifier le rythme des oscillations. On peut obtenir ainsi des mouvements de tangage variant de 5 à 12 par minute.



Nous avons soumis aux oscillations rythmiques un certain nombre d'animaux de laboratoire. Le Lapin, le Cobaye, la Poule, le Pigeon n'ont jamais présenté aucun trouble physiologique apparent, même après 6 heures de séjour dans l'appareil en mouvement. Pour le Chien, il en est tout autrement. Nous avons pu, en expérimentant sur de très nombreux animaux, reproduire sur un certain nombre d'entre eux des troubles rappelant ceux de la

naupathie. L'exposé de ces symptômes cliniques fera l'objet d'une communication ultérieure.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur*).

VALEUR COMPARÉE DE LA RÉACTION DU BENJOIN COLLOÏDAL.

Note de H. RABEAU, présentée par G. GUILLAIN.

Depuis une année dans le laboratoire du Dr Ravaut, nous avons étudié la réaction du benjoin colloïdal, qui fut proposée par G. Guillain, Guy Laroche et Lechelle à la Société de Biologie en juillet 1920. Nous voulions apprécier d'une part sa sensibilité, d'autre part, sa spécificité.

Cette réaction de technique simple et rapide, de lecture facile, ne nécessitant aucun titrage a été appliquée par nous à l'examen de 200 liquides céphalorachidiens. Nous avons employé la méthode originale. Dans quelques cas, nous avons dû nous passer des renseignements fournis par le tube 1, du fait qu'il nécessitait 0,75 c.c. de liquide céphalorachidien. La réaction de Bordet-Wassermann, suivant la technique des doses croissantes nous servit de terme de comparaison habituel.

Pour 112 de ces liquides, il s'agissait de syphilitiques certains, présentant ou non, des signes de syphilis nerveuse. Les 88 autres provenaient de malades atteints d'affections du système nerveux, dont la nature ne pouvait vraisemblablement pas être rattachée à la syphilis. Voici les résultats de ces examens.

Au cours de la syphilis secondaire floride, la réaction du benjoin s'est toujours montrée négative malgré des réactions méningées d'intensité variable. Dans 2 cas sur 20, le Bordet-Wassermann, était faiblement positif et le benjoin négatif. Les liquides de malades atteints de méningites aiguës précoces ou présentant des réactions méningées latentes, nous ont donné des résultats parallèles au Bordet-Wassermann. Chez 2 malades soumises à un traitement intensif, nous avons vu le benjoin devenir négatif, alors que le Bordet-Wassermann était encore faiblement positif, le dernier disparaissant d'ailleurs un peu plus tard.

Les résultats comparés de la réaction du benjoin et de la réaction de Bordet-Wassermann, au cours des méningites chroniques nous ont fait voir une légère discordance dans 5 p. 100 des cas. Les liquides donnaient un Bordet-Wassermann, faiblement positif alors que la réaction du benjoin prenait le type intermédiaire ou négatif.

Par contre, au cours du tabès et de la paralysie générale, nous avons toujours obtenu des résultats identiques. La précipitation

du benjoin est particulièrement rapide et nette au cours de la paralysie générale et se prolonge pendant une longue phase tout à fait caractéristique.

Dans 14 cas d'hérédosyphilis, nous avons eu des résultats comparables. Au cours d'un traitement, nous avons, comme chez l'adulte, noté la disparition de la réaction du benjoin avant celle de la réaction de Bordet-Wassermann.

La réaction de Bordet-Wassermann nous a donc paru d'ordinaire plus sensible et certains liquides donnant des fixations légères n'ont pas précipité la suspension du benjoin.

Chez les 88 malades atteints d'affections nerveuses cliniquement non spécifiques, la réaction du benjoin a toujours été négative. Dans 10 cas d'encéphalite, benjoin et Bordet-Wassermann furent négatifs. Il en fut de même au cours des méningites tuberculeuses (8 cas) de zonas étendus (2 cas), de tumeurs (10 cas), de compressions pachyméningites pottiques (2 cas). Certains de ces liquides contenaient des quantités considérables d'albumine (3 gr., 4,5 gr., 6 gr., 8 gr.) dans lesquelles la globuline entrait pour une forte part.

La réaction de benjoin colloïdal ne semble donc être provoquée que par la syphilis.

Pour 50 de ces liquides, nous avons en outre, pratiqué la réaction de Sachs et Georgi qui est basée sur la précipitation qui a lieu entre les sérums syphilitiques et les extraits cholestérinés. Cette méthode, qui s'applique bien à l'étude du liquide céphalo-rachidien, est simple et rapide, toutefois, la préparation de l'extrait cholestériné est assez délicate, certains extraits se montrant tout à fait impropres et la quantité de cholestérine à ajouter devant être déterminée dans des essais préalables. Dans 6 cas, nous avons observé une discordance avec le Bordet-Wassermann dans 2 cas seulement, cette discordance a existé entre le Bordet-Wassermann et le benjoin.

La mesure de la réaction de Sachs et Georgi, suivant l'intensité de la précipitation, nous paraît de notation moins aisée que celle de la réaction du benjoin ; en outre, elle nous a donné des résultats moins souvent concordant que la réaction du benjoin et nous estimons que cette dernière doit lui être préférée.

Conclusions : Dans les affections syphilitiques, la réaction du benjoin a été au cours de nos examens presque toujours parallèle à la réaction de Bordet-Wassermann. Dans de rares cas, nous avons observé un Bordet-Wassermann faiblement positif avec un benjoin négatif douteux. En dehors de la syphilis, elle s'est toujours montrée négative. Pour ces raisons, elle nous semble très supérieure à la réaction de l'or colloïdal, de technique délicate, de signification très limitée, à celle de Sachs et Georgi d'in-

terprétation parfois difficile et doit prendre place dans l'étude du liquide céphalorachidien à côté de la réaction de Bordet-Wassermann, dont elle viendra corroborer et, dans certains cas, préciser la signification. Elle a l'avantage d'être beaucoup plus simple.

(*Laboratoire du Dr P. Ravaut, à l'hôpital Broca*).

Le coefficient de température de la locomotion des Fourmis.

Note de Robert Stumper, présentée par G. Bohn.

L'introduction de la notion de vitesse de réaction dans la biologie a été extrêmement féconde. En effet, l'étude comparative nous a fourni la preuve scientifique la plus importante de la profonde analogie, sinon de l'identité de la matière vivante et de la matière inerte. On a vérifié l'identité du coefficient de température Q_{10} des réactions chimiques et physiologiques dans un nombre toujours croissant d'exemples. La température joue également un rôle très important dans la vie des Fourmis ; Forel en disait déjà en 1873 : « En un mot, l'activité vitale des Fourmis, comme celle des Insectes en général, augmente et diminue avec la température ». C'est ce qui m'avait également frappé au début de mes études myrmécologiques et ce que je voulais étudier quantitativemeent. J'avais déjà commencé mes recherches sur l'action de la température sur l'activité locomotrice des Fourmis, quand j'appris qu'un travail similaire avait déjà été entrepris par J.-S. Szymanski (*Pflügers Archiv*, 1911). Cependant ces calculs, basés sur une simple règle de trois donnent lieu à une critique et à une révision. C'est pourquoi j'ai refait les expériences et corrigé les chiffres de Szymanski.

Les observations faites sur la *Formica rufa* et résumées dans ce petit travail ont été effectuées pendant ces 2 dernières années et portent sur un nombre considérable de mesures. Pour avoir des termes de comparaison rigoureux, j'ai toujours opéré dans les mêmes conditions climatériques et atmosphériques, la seule variable étant la température. La même colonie de Fourmis a été mise en observation ; les mesures ont été faites toujours à la même heure et au même endroit de la piste. J'ai mesuré le temps que met une Fourmi à parcourir 10 centimètres et, des valeurs trouvées, j'ai déterminé la vitesse de locomotion, c'est-à-dire le chemin parcouru dans l'unité de temps (en ctm./sec.). Les chiffres obtenus et résumés dans les Tables III et IV sont chacun la moyenne arithmétique de 50 à 75 mesures.

Pour déterminer Q_{10}, le plus simple serait de prendre le quo-

tient des vitesses trouvées à des intervalles de 10°. Mais ces conditions ne sont que rarement réalisés dans la nature ; il faut, par conséquent, le calculer. A cet effet, je me suis servi des formules de Van't Hoff et d'Arrhenius, à savoir :

$$(1) \quad \log K = a + bT$$

Cette formule, que l'on peut d'ailleurs déduire de la première formule trouvée par M. Berthelot (1862), donne la fonction linéaire du logarithme de la vitesse de réaction par rapport à la température. Pour trouver la constante b, on n'a qu'à faire deux mesures à deux températures différentes T_1 et T_2 et calculer b par la formule

$$(2) \quad b = \frac{\log K_2 - \log K_1}{T_2 - T_1}$$

De ces données, on trouve Q par l'équation :

$$(3) \quad Q_{10} = \frac{K_{T+10}}{K_T} = 10^{10b}$$

Dans les Tables I et II, on lira les valeurs trouvées par Szymanski et les valeurs nouvelles corrigées d'après les formules 2 et 3.

Table I

Numéro	Date	Temps de parcours des 10 ctm. en secondes	Température	Pression barométrique	Conditions atmosphériques
3	8/VIII	4,29 secondes	11°0	729 m/m	ciel couvert, vent
4	27/VII	3,53 —	12°5	734 m/m	ciel couvert, vent
13	30/VII	1,66 —	20°0	734 m/m	nuageux, soleil
14	23/VII	2,34 —	23°7	734 m/m	nuageux, soleil

Table II

Nos des observations comparées	Différences de températures	Résultats de Szymanski et résultats corrigés: Rapports	Q_{10} Szymanski	Valeurs corrigées: b	Valeurs corrigées: Q 10
13/3	8°2	$Q_{8,2} = 2,3$	2,8	0,036172	2,15
14/4	11°9	$Q_{11,9} = 1,8$	1,4	0,02127	1,63
13/4	7°5	$Q_{7,5} = 2,1$	3,0	0,04296	2,70
14/4	11°2	$Q_{11,2} = 1,4$	1,2	0,01305	1,35

La moyenne des valeurs corrigées est 2,0. On est donc en droit de conclure que la vitesse de locomotion des Fourmis double si la température monte de 11° à 21°, ce que l'on exprime par le symbole $Q_{21-11} = 2,0$.

J'arrive à mes propres recherches qui se trouvent réunies et résumées dans les tables III et IV.

Table III

Numéro	Date	Temps de parcours des 10 ctm.	Vitesse en ctm/sec.	Température	Pression barométrique	Conditions atmosphériques
1	17/8	3,54 secondes	2,82 ctm/sec.	18°	736,4	soleil
2	11/8	2,38 —	4,20 ctm/sec.	18°5	739,2	soleil
3	18/8	3,19 —	3,13 ctm/sec.	19°	737,6	soleil
4	9/7	2,62 —	3,83 ctm/sec.	19°5	734,5	nuageux
5	2/8	2,04 —	4,80 ctm/sec.	27°	738,8	nuageux
6	25/7	1,70 —	5,85 ctm/sec.	28°5	736,3	nuageux

A partir de ces valeurs, j'ai calculé le coefficient de température Q_{10} en comparant entre eux les chiffres de la 4e colonne, à l'aide des formules 2 et 3. Les résultats en sont indiqués dans la Table IV.

Table IV

Nos des termes de comparaison	Différences de températ. corresp.	Rapports	b	Q
5/1	9°0	4,8/2,82	0,02565	1,84
5/2	8°5	4,8/4,20	0,00647	1,19
5/3	8°	4,8/3,19	0,02275	1,69
5/4	7°5	4,8/2,82	0,0301	2,00
6/1	10°5	5,85/2,82	0,0301	2,00
6/2	10°	5,85/4,20	0,01438	1,39
6/3	9°5	5,85/3,19	0,02815	1,93
6/4	9°	5,85/3,83	0,02154	1,64
			Moyenne :	1,63

Ces résultats indiquent donc un coefficient thermique de la locomotion des Formicides de 1,63, ou, plus exactement, le coefficient thermique entre les températures 18° à 28° est 1.63.

Résumons :

Szymanski trouve $Q_{10} = 2,0$, tandis que mes recherches donnent pour l'intervalle 18 à 28° $Q_{10} = 1,63$. Cela peut paraître étrange au premier abord. Cependant c'est la règle générale. Pour les réactions physiologiques Q_{10} ne reste pas rigoureusement constant, il diminue avec la température montante. Mais il n'y a que les manifestations vitales qui montrent cette irrégularité apparente : c'est une des caractéristiques des réactions chimiques hétérogènes. Comme le protoplasma, le siège des réactions vitales, est un système colloïdal, hétérogène, il n'y a donc pas lieu de s'étonner outre mesure.

Le coefficient thermique de la combativité des Fourmis.

Note de Robert Stumper, présentée par Bohn.

Le myrmécologiste suisse R. Brun a avancé dernièrement l'assertion que les Fourmis se trouvent continuellement dans un état

de combativité, sous une certaine tension qui leur permettrait de réagir toujours promptement aux attaques inattendues. C'est, somme toute, une irritabilité très prononcée. Cette assertion fut réfutée par le fameux psychologue H. Henning, car elle cadre mal avec ses idées sur les qualités psychiques de ces Hyménoptères. Or, j'ai pu confirmer l'opinion de R. Brun et démontrer l'existence de cette irritabilité particulière. Quand on observe attentivement le va-et-vient des Fourmis (notamment la *Formica rufa*), on constate aisément ceci : les Fourmis d'une même colonie, en se rencontrant, se traitent avec une « méfiance » indéniable. Chaque fois qu'une Fourmi se heurte contre une autre de la même colonie, les deux individus reculent un petit peu, écartent leurs mandibules d'une façon menaçante et peuvent même commencer à se combattre. Toutefois elles se palpent mutuellement avec les antennes et finissent bientôt par se reconnaître.

Mais il y a encore mieux. J'ai pu me convaincre que cette combativité suit également la loi de *Van't Hoff* et *d'Arrhenius*. Pour cela j'avais déterminé le pourcentage des rencontres « semi-hostiles » sur une portion de piste de 10 sur 30 cm.

Les résultats étaient les suivants :

à la température de 20°, 11,2 p. 100 des rencontres étaient hostiles ;

à la température de 28°, 18,8 p. 100 des rencontres étaient hostiles.

Cela correspond à un coefficient de température de 1,87.

Toutefois ce cas est bien plus compliqué. On peut le ramener en fin de compte à la *sensibilité différentielle*. Car d'une part, les Fourmis se reconnaissent mutuellement en se palpant avec les antennes, ce qui constitue sans doute un certain stimulus mécanique (des petits chocs, etc.). D'autre part, il est aisé de se convaincre qu'une excitation mécanique plus forte provoque une réaction nettement hostile, c'est-à-dire négative. Il doit par conséquent y avoir un certain seuil d'excitabilité à partir duquel le signe de la réaction subit un changement, ce qui revient à dire qu'il y a sensibilité différentielle.

Appliquons maintenant ce raisonnement à l'observation sur le Q_{10} de la dite combativité. Nous savons que la vitesse de locomotion de notre Fourmi se trouve doublée par une élévation de 10°. Or, comme la vitesse augmente, la force vive $\frac{mv^2}{2}$ doit également augmenter et il est dès lors facile de comprendre le mécanisme du phénomènes qui nous occupe.

La réaction hostile serait donc, d'après notre raisonnement, une fonction de la force vive du corps de la Fourmi, et comme celle-ci

est une fonction de la température, la combativité dépendrait également de la température. Ce serait donc une fonction de fonction. Il serait très intéressant de poursuivre ces études d'une façon plus détaillée et de voir comment intervient le carré de la vitesse.

Il faut ajouter à l'explication développée ci-dessus que l'on peut très bien adopter une seconde interprétation qui est la suivante : l'augmentation de la température provoque une élévation de la dite combativité. Mais cette combativité n'est, somme toute, rien d'autre qu'une irritabilité prononcée. On pourrait donc admettre que l'augmentation de la température augmente la sensibilité en provoquant des changements de l'état de la substance nerveuse ce qui amènerait l'accroissement de l'irritabilité. Ce petit problème reste donc entier.

Action des extraits de rein sur le pneumogastrique,

par H. Roger.

Beaucoup d'expérimentateurs supposent que les cellules de l'organisme déversent dans la circulation des substances qui modifient la pression sanguine en agissant, directement ou indirectement, sur les vaisseaux ou sur le cœur. Les recherches poursuivies sur la question, soulèvent une objection préalable ; on a recours le plus souvent, à des extraits préparés en faisant macérer à froid dans de l'eau salée, les organes finement hachés ; ou bien on les soumet à l'action d'une presse ou à des gels et des dégels successifs. Dans tous les cas, on obtient un liquide riche en albumine. Or, les albumines sont les substances constitutives des cellules et il est peu probable qu'elles s'en échappent, au moins dans les conditions physiologiques.

Pour se rapprocher de ce qui doit se passer dans l'organisme, j'ai pensé qu'il fallait expérimenter avec des extraits provenant de tissus autolysés. Les résultats sont loin d'être analogues ; ainsi les macérations de foie ou de poumon frais fournissent un liquide hypotenseur. Après autolyse, les mêmes organes abandonnent une substance fortement hypertensive.

Contrairement au foie et au poumon, le rein autolysé donne un produit hypotenseur. La pression baisse, en même temps que les systoles deviennent lentes et énergiques ; quand l'injection est terminée, la pression se relève et dépasse légèrement la normale, les oscillations systo-diastoliques conservant pendant un certain temps une lenteur et une amplitude remarquables.

Les tracés rappelant par certains points ceux qu'on obtient en excitant le nerf pneumogastrique, je me suis demandé si le

rein ne renferme pas une substance qui serait pour la Xe paire ce que l'adrénaline est pour le sympathique.

L'emploi de l'autolyse rend l'étude délicate ; les tissus subissent facilement la putréfaction et, si, pour empêcher le développement des germes on ajoute un antiseptique, on introduit une substance étrangère qui peut troubler l'expérience, mieux vaut s'adresser à des procédés chimiques. Voici celui qui m'a donné les meilleurs résultats. Le tissu finement haché est mélangé à une fois et demie son poids d'eau, additionnée d'acide sulfurique à 3 p. 100. Après un chauffage à 120° prolongé pendant 100 heures, on filtre ; on neutralise par la baryte ; on traite par le sublimé, et, après avoir chassé l'excès de sel mercurique par l'hydrogène sulfuré, on concentre dans le vide et on précipite par l'alcool. L'extrait alcoolique est repris par l'eau et injecté à des Chiens et à des Lapins par la voie intra-veineuse.

Si le liquide est suffisamment concentré, le tracé obtenu chez le Chien ou le Lapin rappelle celui que donne l'excitation faradique du pneumogastrique, la chute de la pression se fait rapidement, un peu moins brusquement cependant que par l'emploi du courant électrique ; elle peut atteindre 6 et 7 cm., en même temps que les battements deviennent lents et amples.

Si l'on emploie un extrait plus dilué, la chute est peu marquée, mais les battements deviennent extrêmement énergiques. Dans une expérience faite sur le Lapin, le nombre de pulsations tomba de 200 à 74 et leur amplitude passa de 4 mm. à 2,5 cm.

Les injections successives augmentent l'intensité des réactions. Elles peuvent, au moins chez le Lapin, provoquer une syncope mortelle, un arrêt brusque et définitif du cœur en diastole, les mouvements respiratoires ne s'arrêtant que quelques secondes plus tard.

Si on répète les mêmes expériences après section des deux nerfs vagues, les manifestations sont identiques. La substance rénale n'agit donc pas sur les centres bulbaires des pneumogastriques.

Si on injecte dans les veines du sulfate neutre d'atropine, les résultats sont bien différents. Une petite dose de l'alcaloïde change les effets produits par le liquide ; loin de baisser, la pression s'élève légèrement. Une dose plus forte abolit complètement l'action de l'extrait rénal. On peut introduire une quantité double de celle qui tue par syncope ; l'animal résiste et la pression ne subit aucune oscillation.

Les résultats permettent de conclure que le parenchyme rénal renferme une substance qui agit sur les terminaisons cardiaques du nerf pneumogastrique, et dont les effets sont annihilés par une injection préalable de sulfate neutre d'atropine.

La réaction du benjoin colloïdal dans les méningites des maladies infectieuses : rubéole et oreillons,

par René Benard.

G. Guillain, Laroche et Lechelle ont proposé, sous le nom de réaction du benjoin colloïdal, un procédé qui a déjà donné naissance à de nombreux travaux, ainsi qu'en témoignent les vingt-deux références indiquées par ces auteurs dans un article récent (1).

Nous avons ici-même rapporté récemment une observation qui montrait quels services peut rendre à la clinique la réaction du benjoin colloïdal dans les cas de syphilis méconnues.

Comme contre-partie, nous voudrions rapporter aujourd'hui les résultats que nous avons obtenus en étudiant des liquides céphalorachidiens provenant de malades qui présentaient des réactions méningées au cours de deux maladies infectieuses : la rubéole et les oreillons.

La rubéole, maladie essentiellement bénigne, ne comporte pas, classiquement, de complications ; les auteurs, notamment, ne signalent pas la méningite rubéolique. Pourtant au cours d'une épidémie récente, portant sur 291 malades, nous en avons relevé 13 cas, sur les caractères cliniques desquels nous reviendrons ailleurs. Ces 13 cas se répartissent de la façon suivante : 7 malades présentèrent un syndrome méningé clinique, avec élévation thermique à 39°, pendant 24 à 36 heures, et d'une durée totale de trois jours au plus, 3 autres présentèrent deux poussées thermiques, séparées par quelques jours d'intervalle. Un malade, bien que ne présentant pas de syndrome méningé clinique, fit au 8e jour de sa maladie, un zona avec réaction méningée. Un malade présenta, pendant vingt jours, un syndrome méningé caractérisé par des phases d'exacerbation avec poussées thermiques à 40°, coupées, à sept reprises, par des phases de rémission.

Chez tous ces malades, la réaction du benjoin colloïdal fut recherchée, parfois même à deux et trois reprises chez un même malade. Elle fut constamment négative. Elle fut notamment négative dans le cas de zona, ce qui vient à l'appui de la constatation faite par G. Guillain, Laroche et Lechelle. Une seule fois, par contre la réaction fut trouvée par nous positive. Il s'agissait d'un jeune homme de 21 ans, qui, au 4e jour d'une rubéole apyrétique fit une brusque ascension thermique à 40°, et présenta un syndrome de méningomyélite ascendante aiguë, à type Lan-

(1) Guillain, Laroche et Lechelle. La réaction du benjoin colloïdal. *Presse médicale*, 28 septembre 1921, p. 773.

dry, à laquelle il succomba en trois jours. Les renseignements recueillis auprès de la famille nous apprirent qu'il s'agissait d'un sujet hérédo-syphilitique.

Depuis les recherches de notre maître P. Teissier, et de ses élèves, on connaît bien les réactions méningées au cours des oreillons. Nous avons à ce sujet étudié la réaction chez douze malades qui se répartissent ainsi : 3 d'entre eux étaient des ourliens simples, sans réaction méningée clinique, mais qui présentaient à un degré marqué de la bradycardie, et les diverses variétés d'arythmie sinusale étudiées par P. Teissier et Roux ; 2 autres, qui présentaient un léger degré de Kernig, avaient, avec de l'hypertension du liquide céphalorachidien, une cytose à peine augmentée (4 à 6 éléments au mmc.) ; 7 autres avaient un syndrome méningé au complet, avec céphalée, Kernig intense et une réaction cellulaire qui fut de 10 à 20 éléments chez trois d'entre eux, et de 20 à 50 pour les trois autres.

Dans ces douze cas, la réaction du benjoin colloïdal fut trouvée négative.

Nous sommes donc autorisés à conclure, que la valeur de cette réaction, si utile dans le diagnostic de la syphilis nerveuse, se trouve encore accrue par ce fait que, dans les réactions méningées au cours des maladies infectieuses — rubéole et oreillons —, elle est négative.

(*Service des contagieux et Laboratoire de l'Hôpital militaire de Versailles*).

Contribution a l'étude et a la thérapeutique expérimentales du coup de chaleur,

par Charles Richet fils.

Nous avons cherché à établir dans l'insolation expérimentale (ou coup de chaleur), un certain nombre de faits qui n'avaient pas été étudiés, à notre connaissance.

Nos expériences ont porté sur des Souris et des Rats.

Tantôt nous mettions les animaux au soleil dans des bocaux de verre, tantôt nous les placions dans un bocal mis dans une étuve sèche. Voici les conclusions auxquelles nous sommes arrivés :

1° Dans la mort par insolation, ce qui tue, ce ne sont pas les rayons lumineux, ce sont les rayons thermiques (6 expériences toutes confirmatives) ;

2° Les Souris nouveau-nées ou toutes jeunes, résistent moins

à la chaleur que les animaux adultes (2 expériences). Par contre les Souris adolescentes, c'est-à-dire de 2 à 8 semaines résistent mieux que les adultes (3 expériences) ;

3° Les Souris adultes même de poids et d'âges semblables résistent un temps assez variable, autrement dit, il y a des différences individuelles ;

4° Les Souris ou les Rats que l'on fait jeûner (4 expériences), où que l'on a saignés (2 expériences), résistent moins que les animaux normaux.

Bien que la médication physique par la ventilation, les affusions d'eau tiède, etc., soient particulièrement efficaces, il était intéressant néanmoins de voir quels médicaments retardaient la mort.

Toute une série de drogues ne semblent pas agir. Ce sont : l'éther (2 expériences), l'alcool (3 expériences), la morphine (2 expériences), l'adrénaline (3 expériences), la kola (2 expériences).

Deux médicaments nous ont paru avoir une action indubitable : la caféine et l'huile camphrée. Le tableau suivant résume les cas où ces médicaments ont été injectés à dose thérapeutique.

Série	Substance injectée	Mode d'échauffement	Animal	Nombre de minutes indiquant la survie de l'animal échauffé	Nombre de minutes indiquant la survie des témoins
I.	Huile camphrée 1/10 c.c:	Etuve	souris	35	36
I.	id.	id.	id.	67	50
II.	id.	id.	id.	46	27
	id.	id.	id.	74	45
III.	Caféine, 0,5 mgr.	Soleil (1)	id.	17	8
	id.	id.	id.	17	12
IV.	Caféine, 2 mgr.	id.	rat	23	19
V.	Caféine, 1 mgr.	id.	rat	27	24
	Caféine, 2 mgr.	id.	rat	29	

En faisant schématiquement la moyenne, on voit que l'huile camphrée et la caféine prolongent la vie des animaux chauffés, de 40 p. 100 environ.

(*Laboratoire du Pr Roger*).

(1) La température était ce jour là torride, 38° à l'ombre.

Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates,

par J. Tinel et D. Santenoise.

Au cours de recherches entreprises sur les variations de la formule leucocytaire, dans quelques affections nerveuses et mentales, nous avons pu constater, chez nos malades aussi bien que sur des sujets normaux, de curieuses modifications de la formule sous l'influence d'actions nerveuses immédiates.

I. Le premier phénomène qui a suscité notre étonnement, c'est l'existence de variations de la formule provoquées par le réflexe oculo-cardiaque. Chez presque tous les sujets, et particulièrement chez les vagotoniques où il est très accusé, le réflexe oculo-cardiaque détermine instantanément sur le sang périphérique, recueilli par piqûre au doigt, une chute considérable du nombre des leucocytes, avec prédominance sur les polynucléaires et les grands mononucléaires. En voici simplement quelques exemples :

	Pouls	Total	Polynucl.	G. mono.	Lympho.
1° Avant le réflexe	84	6.800	4.300	700	1.800
Pendant (au bout d'une minute de compression) ..	64	3.500	1.600	400	1.500
Après (2 min.)	76	6.200	3.300	600	2.300

	Total	Polynucl.	Mono.
2° Avant	10.800	6.700	4.100
Pendant	6.800	3.400	3.400
Après (5 min.)	12.200	8.600	3.600

	Total	Polynucl.	Mono.
3° Avant	7.000	5.500	1.500
Pendant	3.400	2.300	1.100
	2.800	2.000	800
Après (10 min.)	8.200	6.000	2.200

Nous pourrions multiplier ces exemples, ayant obtenu de semblables résultats chez plus de 30 sujets normaux ou malades : il nous paraît constant que le réflexe oculo-cardiaque, lorsqu'il est positif, s'accompagne instantanément d'une chute du taux leucocytaire, avec tendance à l'inversion de la formule. Cette chute est progressive, à peu près parallèle au ralentissement du pouls ; elle est suivie d'un retour rapide vers la normale, dès que cesse la compression des globes oculaires, avec souvent même une hyperleucocytose légère et passagère de réaction.

Si le réflexe est négatif, on n'observe pas en général de modification de la formule.

Dans quelques cas de réflexe inversé, nous avons parfois obtenu au contraire une élévation du chiffre des leucocytes.

II. La constance de ces réactions, ainsi que la rapidité de leur apparition, nous ont amenés à soupçonner l'intervention d'actions vaso-motrices dans ces variations de la formule leucocytaire.

Nous avons essayé de le contrôler par les expériences suivantes :

1° La vaso-constriction provoquée sur un doigt par refroidissement de quelque secondes, au moyen d'un jet de chlorure d'éthyle, fait tomber instantanément le chiffre des leucocytes, de 2, 3 et même 4.000. 2° L'excitation électrique d'un nerf mixte détermine, par vaso-constriction, des phénomènes analogues. 3° La vaso-dilatation, locale par l'air chaud, générale par le nitrite d'amyle, nous ont donné des élévations du chiffre des leucocytes, atteignant 2 et 3.000 et portant encore surtout sur les polynucléaires. 4° Dans les cas de lésions nerveuses périphériques, on peut enfin observer des différences considérables entre le côté sain et le côté paralysé : une névrite du médian avec vaso-constriction montre dans le territoire du nerf une diminution de 2.000 polynucléaires. Une leucopénie provoquée par réflexe oculo-cardiaque, ne se manifeste pas dans un territoire nerveux paralysé.

La formule leucocytaire peut donc être modifiée par diverses actions nerveuses. Le réflexe oculo-cardiaque chez les vagotoniques, la réfrigération locale, l'excitation électrique d'un nerf, et nous pouvons, croyons-nous, ajouter la douleur et l'émotion, semblent provoquer par un mécanisme de vaso-constriction, une leucopénie périphérique souvent considérable, qui prédomine sur les polynucléaires et les grands mononucléaires, avec tendance à l'inversion de la formule. Prédominant sur les éléments les plus volumineux et directement proportionnelle à leur taille, cette leucopénie résulte peut-être de la gêne apportée à leur circulation par le calibre rétréci des petits vaisseaux contractés.

Enfin on ne peut s'empêcher de rapprocher nos chiffres de la formule du choc hémoclasique. C'est peut-être à une action vaso-motrice qu'on peut attribuer la leucopénie périphérique qui accompagne ce choc. Elle ne ferait, en somme, que traduire la participation du système organo-végétatif aux réactions de la crise vasculo-sanguine.

(Clinique des maladies mentales).

RÉUNION DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Gravis.

A propos de l'autotomie chez les végétaux,

par E. de Wildeman.

Une note récente de notre confrère le Dr Blaringhem, de l'Institut Pasteur de Paris, attire l'attention sur la désarticulation de fleurs à la suite de traumatismes (1). Il renvoie à des travaux du Pr H. Lecomte, du Museum de Paris, publiés en 1910 (*Bulletin Soc. d'Hist. nat. d'Autun* et *Archives du Muséum*) où l'auteur a exposé l'état de la question des articulations florales.

(1) Autotomie de fleurs provoquée par des mutilations. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, 1921, n° 27, p. 440.

Nous disions en 1906 dans *Mission Laurent* : « Le nombre de végétaux qui sacrifient une partie de leurs tissus n'est guère considérable », mais nous citions le « *Castilla elastica* qui se débarrasse des rameaux au début de sa croissance et qui ont une direction différente de ceux qui seront définitifs ».

Cette remarque était formulée parce que nous signalions l'autotomie observée par E. Laurent, chez le *Barteria fistulosa* (*Flacourtiaceae*) ; parlant de la chute des feuilles, après floraison et fructification, E. Laurent ajoutait : « Ce fait a souvent attiré notre attention et nous pensons même que les rameaux fructifères tombent après la maturation des fruits » (1).

Cette observation a été refaite par Winkler ; dans ses études biologiques sur des fleurs et des fruits de l'Afrique tropicale, il dit de la même espèce que ses rameaux ont une croissance et une durée limitées ; qu'après la chute des feuilles et celle des fruits les rameaux tombent (1). Cette autotomie a été revérifiée par Kohl ; il a montré une photographie de la plante pendant qu'elle se débarrassait des rameaux défeuillés ayant été habités par des Fourmis (2).

L'étude des articulations florales, plus répandues qu'on ne le croit généralement, est, comme l'a dit H. Lecomte, pour diverses raisons, très importante. Nous y avons attaché beaucoup d'attention, et en 1913 nous avons cité la présence d'articulations florales chez un certain nombre de plantes de la flore africaine (3).

La note de Blaringhem nous amène à attirer l'attention sur l'autotomie des organes des fleurs de certains *Vanilla* africains. M. L. Guignard semble avoir signalé le premier pour un *Vanilla* (v. *aromatica*) que « l'ovaire d'une fleur non pollinisée ne s'accroît pas et tombe quelques jours après l'épanouissement » (3). H. Lecomte va, à propos des fleurs du *V. ramosa* Rolfe (Congo français), un peu loin : « celles qui ne reçoivent pas le contact du pollen, non seulement perdent leur périanthe, mais au bout de quelques jours l'ovaire qui est resté petit se détache et tombe inévitablement. » (4).

Ici donc déjà une double désarticulation est indiquée. Ce fait ne semble pas avoir été resignalé et H. Lecomte lui-même dans

(1) H. Winkler. *Engler Bot. Jahrb.*, t. XXXVIII, 1906, p. 259.

(2) Kohl. Die Ameisenpflanzen des trop. Afrika mit besonderer Berucksichtigung ihrer biol. Verhältnisse. *Natur und Offenbarung*, Munster, 1909, p. 98 et 100, fig. 1.

(3) L. Guignard. Sur la pollinisation et ses effets chez les Orchidées. *Ann. Soc. nat., sér.* 7, t. IV, 1886, p. 206.

(4) H. Lecomte. La chute des fleurs. *Bull. Soc. Hist. nat. d'Autun*, t. XXIII, 1910, p. 261.

son travail des *Archives du Museum* ne revient pas sur lui, il déclare simplement : « Chez le Vanillier (*Vanilla planifolia* Andr.) et chez beaucoup d'autres Orchidées, les fleurs non pollinisées, et par conséquent incapables de donner un fruit, se détachent au niveau de l'articulation, c'est-à-dire, pour le Vanillier du moins, à la base de la partie qui paraît être un pédicelle, mais qui est réellement l'ovaire » (1).

Chez toutes les espèces du genre *Vanilla* étudiées par nous, on trouve une articulation à la base du pédicelle. Mais il existe chez plusieurs *Vanilla* cette autre articulation, située au sommet du pédicelle à la naissance du périanthe, et très visible sur le bouton. Cette articulation fonctionne directement lorsque l'ovaire n'est pas fécondé L'articulation des parties de la corolle et du calice a déjà été indiquée. H. Lecomte a attiré (*loc. cit.*, p. 138) l'attention sur elle par ces mots : « Rarement la corolle persiste autour du fruit, le plus souvent elle se détache de bonne heure, etc., etc... ». La persistance de la corolle autour de l'ovaire serait donc plutôt rare, et l'auteur ajoute : « En somme, en dehors de quelques cas exceptionnels, la corolle est articulée et se détache nettement à son origine ». Chez certains Vanilliers, sépales et pétales se désarticuleraient, mais il y aurait également désarticulation des organes de la reproduction généralement, il est vrai, soudés au labelle.

Beaucoup de *Vanilla* sont donc à fleurs doublement articulées, la désarticulation des parties florales s'opérant avant celle du pédicelle.

Le phénomène d'autotomie consécutif à la non fécondation et très semblable, pour le résultat, à celui suivant un traumatisme des organes reproducteurs ou des enveloppes florales, se fait chez ces *Vanilla* en 2 temps :

1° enveloppes florales et organes reproducteurs se désarticulent au sommet du pédicelle ; la désarticulation est très nette et laisse au sommet du pédicelle un élargissement en plateau, à l'état sec, généralement plus large que le reste du pédicelle ;

2° pédicelles ou ovaires non fécondés, qui peuvent rester adhérents au rachis pendant longtemps, se séparent ultérieurement laissant une trace nette à la base de la bractée sous-florale ; bractées et rachis longtemps persistants.

La première de ces désarticulations est dûe à la non fécondation, car si l'ovaire se développe, les enveloppes florales persistent, pendant un certain temps au moins, au sommet de l'ovaire. Dans des échantillons de *V. sereti* provenant des récoltes de M. Mestdagh (Libenge) comme dans des échantillons

(1) *Nouv. Archives du Museum d'Hist. nat.*, sér. v, t. II, Paris 1910, p. 222.

de *V. laurentiana* du Nord-Est du Congo (Collection Dr J. Bequaert), on trouve au sommet de fruits jeunes, non seulement des pétales et des sépales, ou leurs fragments, mais encore la colonne.

Dans les cas anormaux, c'est-à-dire dans ceux où la fleur remplit son rôle jusqu'au bout, il n'y aurait donc pas, chez les Vanilliers, désarticulation rapide des enveloppes florales et de l'ovaire.

Nous avons observé la double articulation chez les *Vanilla* suivants :

Vanilla grandifolia Lindley ; *V. imperialis* var. *congolana* De Wild. ; *V. laurentiana* De Wild. ; *V. laurentiana* var. *gilletii* De Wild. ; *V. lujae* De Wild. ; *V. sereti* De Wild..

A cette liste, il faudrait ajouter, d'après les observations de H. Lecomte : *V. ramosa* Rolfe.

La séro-réaction de Bruck en Afrique tropicale,

par R. Mouchet, R. van Nitsen et P. Walravens.

Les médecins coloniaux, qui ont fréquemment à s'occuper de syphilis et de pian, ne peuvent malheureusement pas, sauf dans un petit nombre de postes bien outillés, se servir de la réaction de Wassermann, n'ayant ni l'instrumentation, ni les éléments nécessaires, surtout Cobayes et Moutons indispensables à la réaction de déviation du complément.

Nous avons donc cherché parmi les méthodes de sérodiagnostic de la syphilis, s'il n'y en avait pas une qui exigeait moins de matériel que celle de Wassermann, et qui, par sa simplicité, put être mise entre les mains de tous les cliniciens.

En revoyant les différents procédés publiés, nous nous sommes arrêtés à la réaction de Bruck, qui semblait répondre aux desiderata énoncés, elle est en effet facile et ne nécessite que des réactifs aisés à se procurer.

On connaît la méthode ; dans un tube à réaction ordinaire, on met 0,5 c.c. de sérum non chauffé du malade. On ajoute 2 c.c. d'eau distillée et 0,3 c.c. d'acide nitrique dilué à 25 p. 100 (de 1.149 de densité). On agite sans faire mousser et on laisse reposer 10 minutes. Il se produit un fort précipité. Alors on ajoute 16 c.c. d'eau distillée et on retourne le tube lentement 3 fois. En cas de réaction négative le précipité se redissout.

On lit le résultat après 24 heures.

Nous marquons comme positif + un dépôt de 0,5 à 1 cm. de

haut, positif ++ un dépôt de 1 à 2 cm., positif +++ un dépôt de plus de 2 cm.

Nos essais ont porté sur 32 européens et 56 noirs.

Les résultats sont résumés dans les deux tableaux suivants :

EUROPÉENS.

Nombre	Sujets	Bruck +	Bruck —
5	Syphilitiques à réaction de Wassermann + ...	5	0
9	Malariens chroniques certains	8	1
12	Malariens douteux	3	9
4	Anciens résidents sans fièvres depuis plus de 3 ans.	0	4
2	Nouveaux arrivés d'Europe	0	2

Sur les 9 malariens chroniques certains il a été fait 3 réactions de Wassermann ; toutes ont été négatives, le Bruck étant positif.

INDIGÈNES.

Nombre	Sujets	Bruck +	Bruck ++	Bruck +++	Bruck —
3	Normaux certains		3		
9	Dysentériques bacillaires	3	6		
1	Diarrhée		1		
1	Filariose		1		
2	Bronchites	1	1		
1	Débilité	1			
1	Contusion		1		
1	Chancre syphilitique		1		
10	Scorbut	5	5		
9	Pian	4	3	2	
6	Pneumonies	3	3		
1	Tick fever (afébrile)	1			
3	Fièvres indéterminées	1	2		
7	Ulcères phagédéniques	3	3		1
1	Lèpre				1

Sur les 9 cas de pian, il a été fait 7 réactions de Wassermann, toutes positives, réaction de Wassermann également positive pour le chancre syphilitique. 2 Wassermann faits sur les dysentériques ont été négatifs. 6 Wassermann faits sur les ulcères ont donné 1 positif et 5 négatifs.

On peut donc remarquer :

1° Au point de vue syphilis et pian, la réaction de Bruck est positive quand le Wassermann est positif ;

2° La malaria donne un Wassermann négatif et généralement un Bruck positif ;

3° La presque totalité des noirs donne un Bruck positif. Or, en pratique, tout indigène est un malarien chronique.

En traitant des indigènes syphilitiques ou pianiques par les

arsénobenzols, on rend le Wassermann négatif, mais le Bruck reste positif ; comme le montrent les quelques cas suivants.

1° Kaunda, pian traité aux arsénobenzols : 1re semaine Wassermann ++ Bruck +++ ; 2e semaine Wassermann ++ Bruck +++ ; 3e semaine Wassermann ++ Bruck + ; 4e semaine Wassermann — Bruck ++.

2° Fulanga, pian traité aux arsénobenzols : 1re semaine Wassermann + Bruck + ; 2e semaine Wassermann + Bruck + ; 3e semaine Wassermann — Bruck +.

3° Mwanakulya, pian traité aux arsénobenzols : 1re semaine Wassermann +++ Bruck ++ ; 2e semaine Wassermann ++ Bruck ++ ; 3e semaine Wassermann + Bruck + ; 4e semaine Wassermann ++ Bruck + ; 5e semaine Wassermann — Bruck +.

4° Kakumbi, pian traité aux arsénobenzols : 1re semaine Wassermann +++ Bruck + ; 2e semaine Wassermann ++ Bruck + ; 3e semaine Wassermann ++ Bruck + ; 4e semaine Wassermann ++ Bruck + ; 5e semaine Wassermann — Bruck +.

5° Sulisa (Femme) pian traité aux arsénobenzols : 1re semaine Wassermann + Bruck +++ ; 2e semaine Wassermann ++ Bruck ++ ; 3e semaine Wassermann — Bruck ++.

Conclusions. 1° La malaria chronique donne une réaction de Bruck positive sans correspondance avec la réaction de Wassermann. Il serait intéressant d'étudier à cet effet d'autres affections chroniques ;

2° La réaction de Bruck, en ce qui concerne les pays tropicaux ne peut pas se substituer à la réaction de Wassermann.

Le bactériophage dans l'organisme.

Note de R. Appelmans, présentée par R. Bruynoghe.

Nos recherches sur la valeur thérapeutique du bactériophage nous ont amené à examiner la question de son sort dans l'organisme.

Nous avons recherché d'abord si le bactériophage fourni à l'animal par voie digestive se résorbe. A cet effet, nous donnons à des Cobayes et des Souris, le filtrat lytique en question, mélangé à du pain et nous examinons les selles et les organes de ces animaux.

Les selles sont ajoutées à du bouillon, additionné d'un cristal de thymol. Après 24 heures nous en prélevons une ampoule, que nous chauffons à 56° pendant une heure. Nous mettons deux gouttes du contenu de cette ampoule dans un tube de bouillon, que nous ensemençons avec le microbe réceptif.

Nous constatons qu'il y a inhibition du développement dans ces tubes ; ce que nous attribuons à la présence de bactériophage et non à la trace de thymol. En effet, si nous chauffons le contenu de ce tube à 56° pendant une heure, pour en porter quelques gouttes dans un nouveau tube de bouillon, le développement y fait encore défaut. D'après nos recherches le principe bactériophage se retrouve régulièrement dans les selles durant quelques jours ; il y reste plus ou moins longtemps suivant qu'il y trouve ou non des microbes qu'il peut influencer (parasiter). Cette persistance d'ailleurs s'explique parfaitement, quand on tient compte de sa résistance aux acides et aux ferments, qui rend sa destruction par les sucs digestifs impossible. (1)

Pour rechercher la présence du bactériophage dans les organes, nous sacrifions les animaux et nous prélevons aseptiquement les divers organes, que nous introduisons dans les tubes de bouillon. S'ils restent stériles pendant 24 heures, nous ensemençons leur contenu avec le microbe réceptif, dont nous surveillons le développement. Dans ces milieux nous ne décelons pas trace de bactériophage. Le résultat reste également négatif, quand nous ajoutons quelques gouttes du contenu des tubes précédents, chauffés à 56° pendant une heure, à du bouillon. Le principe bactériophage ne franchit donc pas la muqueuse intestinale ; ce fait est peut-être à rapprocher de son inaptitude à la dialyse. (2)

Quant aux bactériophage injecté aux animaux, voici comment nous avons procédé pour en déterminer le sort.

Nous en injectons des doses variables à des animaux, que nous sacrifions après un temps plus ou moins long, afin de prélever les organes et d'y rechercher la présence du principe lytique suivant la technique exposée plus haut.

Dès les premières heures qui suivent ces injections, le bactériophage se résorbe pour passer dans le sang, conformément aux données de Bordet et Ciuca (3). Toutefois son séjour n'y est guère long, car il s'élimine progressivement de l'organisme, par les reins et l'intestin, au point de disparaître complètement au bout de 24 à 48 heures. La durée du séjour est quelque peu variable avec la dose inoculée, mais après cinq jours nous n'en avons plus jamais trouvé trace. A ce moment toutefois, la rate en contient encore des quantités notables, ainsi qu'on peut le voir dans le tableau ci-dessous. Ce fait est à rapprocher, nous semble-t-il, du rôle que cet organe joue dans les infections, où

(1) Depoorter et Maisin. *Archives internationales de Pharmacodynamie et Thérapie*, vol. XXV, fasc. V, VI.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 février 1921.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 janvier 1921.

il intervient également activement pour retenir les microbes. Dans la rate le bactériophage ne persiste toutefois pas, étant donné que quinze jours après, elle en est tout à fait dépourvue. A ce moment, la disparition résulte à notre avis, de la neutralisation opérée par l'antibactériophage qui se forme dans l'organisme, ainsi qu'il résulte des expériences de Bordet, Ciuca et Maisin.

Voici les résultats fournis par des Cobayes injectés avec 0,6 c.c. du bactériophage de d'Herelle :

	Foie + Herelle	Rein + Herelle	Rate + Herelle	Cœur + Herelle	Sang + Herelle
	—	—	—	—	—
Animal tué 24 h. après injection	±	±	—	±	±
» 5 jours »	+ +	+	—	+ +	+ +
» 15 jours »	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +

	Urines + Herelle	Testicule + Herelle	Poumon + Herelle	Contrôle d'ensemencement (Herelle N).
	—	—	—	—
Animal tué 24 h. après injection	—	±	+	+ +
» 5 jours »	+ +	+ +	+ +	+ +
» 15 jours »	+ +	+ +	+ +	+ +

Nota. — + + Signifie développement abondant comme dans le tube contrôle : pas de bactériophage. — ± Signifie développement considérablement moindre que dans le tube contrôle : donc présence de bactériophage. — — Signifie absence de tout développement : présence abondante de bactériophage.

Nous tenons à faire remarquer que le bactériophage que nous trouvons ainsi dans les organes, n'est pas le produit d'une modification opérée par ces organes sur le microbe pour le rendre, conformément à la théorie de Bordet, apte à secréter le ferment en question ; car ce principe faisait toujours défaut dans les tubes de bouillon, où les microbes réceptifs au bactériophage avaient subi le contact d'organes normaux ou d'organes d'animaux nourris avec du bactériophage.

Conclusions : Le bactériophage ne se résorbe pas dans les conditions normales par voie digestive.

Injecté, il passe rapidement dans le sang pour s'éliminer dans l'urine et les selles.

Il persiste toutefois dans la rate, jusqu'au moment où on peut admettre que les antibactériophages interviennent, pour l'y neutraliser et l'y détruire.

*(Laboratoire du P*r *Bruynoghe,*
Institut de bactériologie à Louvain).

Influence des sucres sur la production d'indol.

Note de R. Appelmans, pésentée par R. Bruynoghe.

Divers auteurs ont signalé que l'indol fait défaut dans les cultures de Colibacille en milieu sucré. Récemment Nachtergael (1) a examiné également cette question et ses recherches ont établi que l'inhibition de la production d'indol varie d'après les microbes et d'après les sucres.

Nous avons repris ce sujet dans le but d'élucider autant que possible la raison d'être de ces variations. Il nous avait semblé dès le début de nos recherches, que l'influence exercée par les sucres sur la production d'indol était en rapport avec leur fermentation par les germes. A cet effet, nous avons examiné comparativement pour divers sucres leur action inhibitive sur la formation d'indol et leur fermentation par les microbes. De ces essais il résulte que les sucres qui subissent de la part des microbes producteurs d'indol une décomposition avec dégagement de gaz, exerçent une action inhibitive sur cette production.

Nous avons mené ces essais comme suit. Nous cultivons les microbes dans de l'eau peptonée, soit comme telle, soit additionnée de 1 p. 100 de sucre. Après trois ou quatre jours d'étuve, nous y cherchons la présence éventuelle d'indol d'après la technique de Salkowski ; nous examinons la fermentation des sucres en cultivant les microbes dans de l'eau peptonée sucrée contenue dans des tubes d'Einhorn. Tous ces essais ont été pratiqués en milieu aérobie et milieu anaérobie. Etant donné que le pouvoir de fermentation et la production d'indol n'étaient pas influencés par la présence d'air, nous nous contentons d'indiquer dans les tableaux ci-dessous les résultats en milieu aérobie. Il va de soi que l'essai avec le Vibrion septique se rapporte à des cultures faites en milieu dépourvu d'air.

Production d'indol.

Eau peptonée

Microbes	Seule	+ glucose	+ maltose	+ mannite	+ saccharose	+ lactose
Colibacille P.	+ + +	—	—	+	+ + +	—
» S.	+ + +	—	—	—	+ + +	—
» Tongres II.	+ + +	—	+	—	+ + +	—
» Rate......	+ + +	—	+	+	+ +	—
Proteus D.	+ +	—	—	+ +	—	+ + +
» 21	+ +	—	—	+ +	—	+ + +
» 24	+ +	—	—	+ +	—	+ + +
Dysenterie Flexner...	+ +	—	+ +	+	+	+ + +
» Hiss......	+ + +	—	+ +	+	+ +	+ +
Choléra	+ + +	+	+	+	+	+ +
Vibrion septique.....	+	—	—	+	—	—

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 31 juillet 1920.

Production de gaz au cours de la fermentation.
Eau peptonée

Microbes	+ glucose	+ maltose	+ mannite	+ saccharose	+ lactose
—	—	—	—	—	—
Colibacille P.........	+++	+++	+++	—	+++
» S.........	+++	+++	+++	+	+++
» Tongres II.	+++	+++	+++	—	+++
» Rate......	++	+++	+++	+	+++
Proteus D....	+++	+++	—	+++	—
» 21..........	++	+++	—	+++	—
» 24..........	+++	+++	—	+++	—
Dysenterie Flexner...	—	—	—	—	—
» Hiss	—	—	—	—	—
Choléra.............	—	—	—	—	—
Vibrion septique.....	++	++	++	++	++

Si nous examinons les résultats de ces divers microbes, nous constatons les faits suivants :

1° Pour les Colibacilles, il y a concordance entre l'action inhibitive pour la production d'indol et la fermentation des sucres avec dégagement gazeux, sauf toutefois pour le Colibacille S. et R. qui fournissent de l'indol en présence de saccharose quoiqu'ils décomposent ce sucre avec dégagement gazeux. Nous faisons remarquer que cette fermentation s'accomplissait lentement et dans ces conditions nous pouvons admettre que ces microbes dédoublaient pour leur nutrition aussi aisément les peptones (ce qui amène une production d'indol) que le sucre. Quant à la légère réaction d'indol obtenue dans les milieux additionnés de maltose et de mannite, nous croyons pouvoir l'attribuer à la consommation du sucre dans ces milieux. En effet, si nous faisons la réaction d'indol dans ces cultures, au bout de 48 heures elle fait constamment défaut ; elle ne se présente que plus tardivement, notamment quand on peut admettre la consommation complète du sucre. Ajoutons à cela que les cultures pratiquées en milieu de plus en plus fortement sucrés, établissent le même fait. Si on ensemence des tubes contenant respectivement 1/2, 1, 2, 4 p. 100 de ces sucres, on constate que la réaction d'indol fait toujours défaut dans les fortes concentrations sucrées et pas dans les faibles ;

2° Les diverses souches de *Proteus vulgaris* (1) obligeamment mises à notre disposition par le Pr Weinberg, dégageaient du gaz dans les milieux additionnés de glucose, maltose, saccharose et ne fermentaient pas la mannite et la lactose. Conformément à l'idée exposée ci-dessus, la présence de ces deux derniers sucres n'empêchaient nullement la production d'indol, alors que dans

(1) John J. Wenner and Leo F. Rettger (*Journal of Bacteriology*, n° 4, July 1919), considérèrent comme telles les souches de *Proteus* aptes à fermenter le maltose.

tous les autres milieux sucrés, l'indol faisait totalement défaut. Il est à noter que si l'on recherche l'indol dans les cultures âgées, on peut en découvrir dans des milieux additionnés de glucose ou autres au moment où le sucre a subi une consommation complète. C'est ce qui explique les quelques différences qui apparaissent entre nos résultats et ceux relatés dans le travail de Nachtergael ;

3° Les Bacilles pseudo-dysentériques, tout en fermentant suivant les souches, le glucose, la maltose et la mannite produisent malgré cela de l'indol dans ces milieux, sauf pour le glucose. Il est à noter qu'ils ne produisent pas de gaz au cours de la fermentation ;

4° Les cultures de choléra non productrices de gaz dans les milieux sucrés, donnent une réaction d'indol positive dans ces mêmes milieux, si celle-ci est moins nette que dans l'eau peptonée simple, cela tient plus au peu de développement du Vibrion qu'à une action inhibitive exercée par les sucres ;

5° Le Vibrion septique fermente tous les sucres avec production de gaz et fournit dans ces conditions une réaction de Salkowski négative sauf avec la mannite. Nous croyons que la production d'indol dans ce dernier milieu se fait de nouveau après consommation du sucre.

Conclusion. La production d'indol par les microbes est influencée par la présence de sucres, pour autant que ceux-ci subissent la fermentation avec production de gaz. Les pseudo-dysentériques font toutefois exception à cette règle pour le glucose.

(*Laboratoire du Pr Bruynoghe*,
Institut de bactériologie à Louvain).

Recherches sur l'anémie expérimentale produite par la saponine,

par Jean Firket (1).

Nous avons eu l'occasion de voir, à la salle d'autopsie de Johns Hopkins Hospital, un cas d'anémie grave fort intéressant. Cliniquement, anémie progressivement fatale, évoluant en quatre mois, avec peu ou pas de régénération sanguine, valeur globulaire 0,71, anisocytose, poikilocytose, très peu de plaquettes. Fragilité globulaire normale. A l'autopsie, une disposition très

(1) Ces recherches ont été faites dans les laboratoires du professeur W.-G. Mac Callum, en collaboration avec le Dr de Souza Campos.

curieuse des organes hématopoïétiques : moelle osseuse aplastique, entièrement graisseuse, mais métaplasie myéloïde considérable de la rate et du foie. Outre la difficulté du diagnostic clinique — ni l'anémie pernicieuse, ni l'anémie aplastique pure (Ehrlich), ni un empoisonnement n'expliquaient toute la symptomatologie — se posa un problème intéressant de pathologie sanguine : par quel mécanisme se peut-il que, malgré l'urgence de réparation des pertes sanguines, le tissu réparateur normal reste inactif, tandis que du tissu myéloïde se forme là où sa présence est exceptionnelle ? Le même poison, interne ou externe, qui maintient la moelle dans son état graissux normal, ne devrait-il pas agir dans le même sens et empêcher la formation myéloïde dans la rate et le foie ?

Les traités classiques enseignent que la saponine (Eppinger et Foa) agent hémolytique puissant et comme tel anémiant produit expérimentalement une anémie aplastique avec métaplasie myéloïde de la rate.

Nous commençâmes l'étude de l'action de la saponine comme agent expérimental d'anémie pour répondre au problème défini plus haut. Bientôt plusieurs autres problèmes relatifs à l'hématopoïèse se posèrent à nous.

Nos recherches portèrent sur 45 Lapins.

Dès les premières injections intraveineuses de saponine, l'action hémolysante du poison se manifesta par une chute du nombre des globules rouges avec hémoglobinémie et souvent hémoglobinurie. En règle générale les Lapins se comportèrent suivant deux types : les uns devinrent rapidement anémiques, perdirent du poids, refusèrent toute nourriture et moururent au bout de quelques jours ; d'autres, qui reçurent des doses à peu près égales mais à intervalles plus longs, présentèrent les mêmes symptômes au début puis, au bout de quelques jours, arrivèrent à un état d'équilibre à la suite duquel la courbe des globules rouges se relevait, et l'état général redevenait meilleur, malgré que l'on continuât de leur administrer de la saponine. Dans le second groupe, les organes hématopoïétiques, après la période critique du début, avaient pu entrer en activité suffisante pour réparer, et au-delà, les pertes causées périodiquement par le poison.

Pour bien comprendre l'allure générale de la courbe sanguine, il nous fallut étudier d'abord l'effet destructeur de la saponine sur les globules et ensuite la manière dont les tissus hématopoïétiques entraient en activité. Pour répondre au premier point, nous établîmes tout d'abord, pour chaque Lapin, avant l'administration du poison, quelles dilutions de saponine dans du liquide physiologique produisaient, *in vitro*, l'hémolyse des glo-

bules rouges lavés. Les chiffres de dilutions furent très voisins d'un Lapin à l'autre. La même recherche fut ensuite faite pour des Lapins déjà injectés de saponine. Enfin, une troisième série de systèmes hémolytiques analogues fut faite pour les Lapins splénectomisés.

Résultats : 1° Au cours de l'administration de saponine chez le Lapin, la résistance à ce poison des globules rouges lavés ne varie pas ;

2° La résistance à la saponine des globules rouges lavés de Lapins splénectomisés, est la même que celle des globules de Lapins normaux, alors que les globules de Lapins splénectomisés se montrent plus résistants vis-à-vis de solutions hypotoniques que les globules des Lapins normaux.

Afin de nous rendre compte de l'activité des organes hématopoïétiques, nous sacrifiâmes les Lapins à toutes les périodes du traitement. Systématiquement moelle osseuse entière, rate, foie et ganglions lymphatiques furent fixés au Zenker-formol et colorés soit au Wright, soit au Panchrome de Laveran.

Cette étude nous apprit que loin d'être un agent myélotoxique produisant l'aplasie de la moelle, en raison de la destruction des globules rouges du sang circulant, la saponine provoque une réaction intense de tous les tissus myéloïdes de l'organisme : la moelle osseuse, dont les capillaires, immédiatement après la première injection, sont fortement dilatés, devient hyperplastique en peu de jours ; la rate et le foie produisent des éléments myéloïdes en abondance après trois ou quatre jours. Nous n'avons jamais observé de vraie aplasie de la moelle osseuse, mais il existe, dès le début, un facteur qui trouble l'hématopoïèse normale : à la suite de la congestion des capillaires de la moelle, des ruptures vasculaires se produisent : la circulation n'est plus maintenue, des infarctus se produisent, remplacés bientôt par du tissu fibreux. Quand le traitement se prolonge, presque toute la moelle est transformée en tissu cicatriciel, parsemé de foyers hémorragiques, dans lequel les éléments myéloïdes ne se multiplient et ne se différencient plus. Toute l'activité hématopoïétique est alors assurée par la rate et parfois par le foie, où les mêmes troubles vasculaires ne s'observent pas.

(Laboratoire de pathologie de Johns Hopkins medical School).

ACTION DE LA SAPONINE SUR LES PLAQUETTES ET SUR LEUR RÉGÉNÉRATION,

par JEAN FIRKET (1).

La métaplasie myéloïde de la rate de presque tous les Lapins qui avaient reçu un petit nombre d'injections de saponine présente un caractère particulier. Dans la pulpe splénique, souvent même dans les larges sinus veineux, tous les éléments constitutifs du tissu myéloïde étaient présents : myéloblastes, myélocytes et métamyélocytes, cellules ancestrales des granulocytes, normoblastes et érythrocytes jeunes, mégacaryocytes. Pourtant l'abondance relative de l'un et l'autre de ces éléments, était différente de ce qu'elle est dans le tissu myéloïde normal. Il y avait une abondance inaccoutumée de mégacaryocytes, à tel point que dans certains cas, on eut parlé non de métaplasie myéloïde, mais plutôt de métaplasie mégacaryocytaire. Très souvent, les mégacaryocytes étaient déversés par l'intermédiaire des larges sinus veineux de la rate, dans le torrent sanguin ; ils étaient portés au foie et étaient arrêtés dans les capillaires du système porte, trop étroits, ou s'il réussissaient à passer ceux-ci, ils étaient retenus dans les capillaires du poumon. On les voit sur les coupes de cet organe déformés, souvent réduits à un noyau géant, polylobé, dénudé de son protoplasme.

L'abondance des mégacaryocytes attira notre attention sur l'action de la saponine sur les plaquettes ; en effet la plupart des hématologistes admettent aujourd'hui la doctrine de Wright sur l'origine mégacaryocytaire des plaquettes (Naegeli, Cesaris-Demel, Ferrata, Asschoff, Foa, Guglielmo), bien que tout récemment la question ait été remise en discussion par Pianèse et Perroncito. Afin de nous assurer s'il y avait une corrélation entre l'abondance des mégacaryocytes et l'action de la saponine sur les plaquettes, nous étudiâmes la courbe numérique de ces éléments dans le sang circulant.

Nos numérations furent faites en diluant, dans la pipette à globules rouges, le sang dans le liquide suivant :

30 c.c. d'une solution à 3 o/o de citrate de soude ;
1 c.c. d'une solution à 1/150 de brillant crésyl bleu

les deux solutions étant mélangées au moment de l'emploi et filtrées.

Une première série d'expériences établit nettement que le nombre de plaquettes diminue considérablement au cours des heures

(1) Ces recherches ont été faites en collaboration avec le Dr de Souza Campos.

qui suivent l'injection. Un exemple: Lapin 40, reçoit à 9 heures 45 une injection de 15 mmgr. de saponine dans 15 c.c. de solution physiologique. Avant l'injection, le nombre total des plaquettes par mmc. est 752.000 ; à 10 heures 15, 496.000 ; à 2 heures, 200.000 ; à 4 heures 15, 160.000.

Cette chute du nombre des plaquettes fut constante. Avant nous, mais à notre insu au moment de l'expérience, Bunting avait fait la même observation. Il crût pouvoir affirmer pour cela que les plaquettes étaient détruites, alors que nous savons qu'une série d'autres substances — la gélatine et la peptone par exemple — débarrassent passagèrement le sang périphérique des plaquettes en les agglutinant, sans pour cela les détruire, les lyser.

Comme les plaquettes agglutinées par ces agents sont alors retenues probablement dans le sang des organes profonds, nous fîmes quelques heures après l'injection de saponine, la numération des plaquettes en même temps dans le sang de la veine marginale de l'oreille et dans le sang de la veine porte ou de la veine splénique. Les chiffres ainsi obtenus furent très sensiblement les mêmes et marquaient, dans les deux cas, la diminution du nombre des plaquettes.

Malgré la permanence de la diminution ainsi produite, nous n'étions pas encore assurés de ce que la saponine produisît une véritable lyse des plaquettes analogue à celle qu'elle produit sur les globules rouges. Nous étudiâmes l'action de la saponine sur les plaquettes *in vitro*. Le sang fut mélangé dans la pipette à globules rouges à des dilutions très faibles de saponine dans du liquide physiologique, dilutions qui dans nos tests hémolytiques antérieurs n'avaient pas produit l'hémolyse. Les résultats des numérations de plaquettes ainsi obtenues furent comparés à ceux donnés lorsqu'on dilue le sang, pris dans la même goutte, soit dans du liquide physiologique, soit dans le liquide spécial précité, sans y ajouter de saponine. Les premiers chiffres indiquaient une disparition presque totale des plaquettes : on en comptait 36.000, 48.000, ou 40.000, alors que le sang de la même goutte, n'ayant pas subi l'action de la saponine, en contenait 428.000 par mmc.

Nos expériences *in vivo* et *in vitro* nous firent admettre que *la saponine exerce sur les plaquettes contenues dans le plasma une action lytique plus énergique encore que son action hémolytique bien connue.*

On pourrait s'étonner de ce que, *in vitro*, nous n'ayons pas obtenu une disparition totale des plaquettes. Il est probable que, comme les globules rouges, les plaquettes présentent une résistance individuelle différente vis-à-vis du même agent lytique. On sait notamment que les globules rouges jeunes résistent plus

longtemps aux agents hémolytiques que les autres. Nous croyons d'ailleurs que si l'action de la saponine avait pu être prolongée davantage, nous aurions abouti à leur complète destruction. Il ne fut pas possible de le démontrer parce que, la lyse des globules rouges commence alors également et que les fragments d'érythrocytes lysés empêchent toute numération exacte (1).

Le nombre des plaquettes du sang circulant se relève après quelques jours d'administration de saponine, lorsqu'une hématopoïèse active s'est déclenchée et surtout que la réaction mégacaryocytaire de la rate s'est établie. Là où le tissu myéloïde est le résultat d'une métaplasie, les cellules, qui se différencient en premier lieu, sont précisément celles qui fournissent au sang circulant les éléments dont il a le plus grand besoin.

Nos observations apportent un appui à la doctrine encore contestée de l'origine mégacaryocytaire des plaquettes. Nous ne savons pas pourtant si c'est là le seul mécanisme de production des plaquettes dans l'organisme. Braun et Ferrata croient que des monocytes peuvent contribuer à la formation de ces éléments. Bunting parle dans le même sens de grands lymphocytes.

Un de nos Lapins splénectomisés fut particulièrement intéressant pour le problème qui nous occupe. Il reçut pendant environ un mois des injections de saponine, dont il réparait presque journellement les effets. A l'autopsie, il présenta dans le foie une légère métaplasie myéloïde. Les ganglions lymphatiques présentaient, comme seuls éléments myéloïdes, des mégacaryocytes, ce que nous n'avions jamais observé dans les ganglions des Lapins qui avaient conservé leur rate. La potentialité myéloïde des ganglions lymphoïdes avait été stimulée en raison même de l'absence de la rate, mais elle n'avait été stimulée que pour la formation de ceux des éléments myéloïdes dont l'organisme avait à ce moment le plus grand besoin.

(Laboratoire de pathologie de Johns Hopkins medical School).

(1) C'est probablement ce qui arriva également dans les expériences de Aynaud (thèse 1909) 416 et 553 dont les conditions paraissent assez semblables aux nôtres. Si Aynaud avait employé des dilutions plus grandes, ne produisant pas encore l'hémolyse, et qu'il eut alors numéré les plaquettes, il en aurait constaté la lyse. Dans ces conditions, nous n'avons pas vu d'agglutination.

Fonction antixénique, plasma et globulins (plaquetes).

Note de Jacques Roskam, présentée par Jean Firket.

J'ai montré dans une précédente note, que l'accolement des microbes aux globulins est un phénomène purement passif, indépendant de la vie de ces éléments. Ce phénomène étant conditionné par des modifications de l'équilibre colloïdal du plasma ou du sérum au contact des particules étrangères, il était indiqué de rechercher si le milieu humoral adhérent à la surface des globulins n'est pas la cause de leur agglutination aux corps étrangers sensibilisés ; auquel cas, la fonction antixénique serait, avant tout, un phénomène plasmatique, les globulins n'intervenant que comme témoins du trouble du milieu humoral. Certes, il est aisé de constater que le mélange de globulins lavés et de microbes non sensibilisés, tous deux émulsionnés dans du liquide physiologique, n'est pas suivi de la formation si caractéristique d'amas de globulins et de microbes (Govaerts) ; mais on peut objecter à cette expérience que l'atmosphère de liquide physiologique qui baigne les microbes, les empêche d'entrer en contact intime avec la fine couche de plasma restée adhérente aux globulins, après les deux lavages classiques.

L'agglutination des particules d'encre de Chine (1) par le plasma oxalaté à 1 p 1.000 m'a permis de résoudre ce problème. Comme Govaerts l'a décrit récemment, certaines encres de Chine, en présence de plasma, de plasma oxalaté (ou de sérum), sont immédiatement agglutinées. Lorsque ces encres sont pures, les plus forts grossissements permettent à peine d'en distinguer les particules sous forme d'une ponctuation très ténue ; sitôt additionnées de plasma, leur équilibre colloïdal est rompu : de gros amas compacts, visibles à l'œil nu, s'en séparent ; entre eux, circulent des amas plus petits ; le plus souvent, la fine ponctuation de l'encre intacte disparaît complètement.

J'ai constaté que le chauffage du plasma, en précipitant et en altérant certaines des protéines qu'il contient (fibrinogène, etc.), diminue ou supprime son pouvoir agglutinant sur les particules d'encre de Chine : du plasma oxalaté à 1 p. 1.000 chauffé à 55°-56° C. pendant 90 minutes, puis soigneusement filtré, est encore susceptible de rompre l'équilibre colloïdal de l'encre de Chine, mais les amas formés sous l'influence de plasma pareillement chauffé sont plus petits que ceux que produit le plasma

(1) Pour ces différentes expériences, je me suis servi d'encres de Chine *à grains très ténus* des maisons Nélis, Bourgeois et Günther Wagner (marque Pélican).

non chauffé ; entre eux, persiste une ponctuation ténue rappelant celle de l'encre intacte. Chauffé à 65° C. pendant 30 minutes, puis minutieusement filtré, le plasma oxalaté à 1 p. 1.000 devient incapable de rompre l'équilibre colloïdal de l'encre de Chine : il est inactivé.

Or, des globulins lavés au moyen de solution physiologique oxalaté à 1 p. 1.000, puis de solution physiologique pure, finalement émulsionnés dans un petit volume de cette dernière solution, noircissent et s'agglutinent les uns aux autres s'ils sont additionnés d'encre de Chine (1). Chauffés à 55°-56° C. pendant 90 minutes, ils perdent, en partie, cette faculté d'agglutiner l'encre de Chine : à son contact, ils deviennent moins noirs et s'agglutinent moins les uns aux autres que les globulins non chauffés. Portés à 65° C. pendant 30 minutes, les globulins sont totalement inactivés : en présence d'encre de Chine, ils restent incolores, hyalins et n'ont aucune tendance à l'agglutination réciproque.

Rien que ce parallélisme entre l'agglutinabilité de l'encre de Chine par le plasma et par les globulins, avant et après chauffage à différentes températures, tend à faire admettre que la fixation des particules d'encre de Chine sur les globulins lavés est dûe à une mince couche de plasma restée adhérente à la surface de ces éléments par les deux lavages classiques.

Pour confirmer cette hypothèse, j'ai essayé de restituer une couche de plasma ou de sérum frais à des globulins inactivés par chauffage. Différents essais furent infructueux : un contact plus ou moins prolongé de ces globulins inactivés avec du plasma oxalaté ou du sérum, suivi de deux lavages au liquide physiologique oxalaté ou non, ne leur rendit pas la propriété d'agglutiner l'encre de Chine. On pouvait, d'ailleurs, s'attendre à ce résultat : en effet, il est assez logique qu'il soit difficile, sinon impossible, de remplacer, de façon stable, par une couche de plasma ou de sérum frais, la couche de solution physiologique immédiatement voisine du plasma inactivé adhérent aux globulins lavés et chauffés.

C'est alors que j'ai essayé de débarrasser les globulins d'une partie, au moins, de leur plasma, par des lavages répétés au liquide physiologique ; cette nouvelle série d'expériences m'a donné des résultats très satisfaisants ; les plus favorables peuvent être schématisés comme suit : tandis qu'au contact d'encre de Chine, des globulins lavés deux fois noircissent fortement et s'agglutinent nettement les uns aux autres, des globulins lavés quatre fois brunissent légèrement et présentent peu de tendance

(1) La technique de ces expériences sera publiée ultérieurement.

à l'agglutination réciproque ; lavés six fois, ils se distinguent à peine du fond par un mince trait noir les encerclant et par leur teinte légèrement verdâtre ; leur tendance à l'agglutination réciproque est des moins marquées. Après huit lavages, espacés sur une trentaine d'heures, j'ai réussi à obtenir, au cours d'une expérience particulièrement heureuse, des globulins restant hyalins et incolores au contact d'encre de Chine, notablement moins hyalins, toutefois, que les globulins chauffés à 65° C. pendant 3o minutes. On peut conclure de ces expériences que des lavages répétés au moyen de solution physiologique diminuent progressivement le pouvoir agglutinant des globulins vis-à-vis des particules d'encre de Chine.

Tout se passe comme si l'agglutination des particules d'encre de Chine par les globulins ne dépendait pas de globulins eux-mêmes, mais bien de la couche de plasma qui adhère à leur surface ; *la fonction antixénique de l'organisme est donc vraisemblablement, avant tout, une fonction plasmatique : l'agglutination des particules étrangères par les globulins et des globulins entre eux n'est très probablement que le témoin des modifications de l'équilibre colloïdal du plasma déterminées par le contact de cette humeur avec la surface des particules étrangères.*

Mes expériences me paraissent fournir, en outre, le moyen de déceler la présence, à la surface des globulins lavés, d'une très mince couche de plasma. Ce moyen serait à employer, comme *test* dans toutes les expériences ayant pour objet l'étude des propriétés physio-pathologiques thermolabiles des globulins lavés.

(Laboratoire de recherches de la clinique médicale de l'Université de Liège).

Recherches sur le principe antigénique du globule rouge.

Note de Fernand Chodat, présentée par J. Bordet.

On sait, depuis les recherches de Bordet, confirmées notamment par celles de Muir et Ferguson, que c'est aux éléments du globule rouge insolubles dans l'eau distillée, c'est-à-dire à la fraction contenant les stromas, qu'appartient le pouvoir de fonctionner comme antigène et de réagir avec les principes actifs des sérums hémolytiques. La notion que l'hémoglobine n'est pas antigène résulte clairement aussi des travaux plus récents de Schmidt et Bennett. Mais il convient de poser les deux questions suivantes :

1° Peut-on définir plus exactement la substance qui dans le globule rouge absorbe l'alexine en présence de l'anticorps approprié ?

2° Est-il possible d'extraire cette substance et de lui faire jouer, à l'état isolé, le rôle qu'elle remplit dans l'élément figuré ?

Se fondant sur les méthodes de précipitation des globulines du sérum par barbotage d'un courant de gaz carbonique en eau distillée additionnée de traces d'une émulsion lipoïdique aqueuse, on peut tenter d'obtenir une globuline du globule rouge, en opérant de la même manière sur un liquide où des globules se sont laqués. On emploie comme lipoïde l'antigène syphilitique (extrait alcoolique de cœur de Veau tout d'abord épuisé par l'acétone).

Nous nous sommes servi tout d'abord d'hématies de Cheval, lavées au moins quatre fois à la solution physiologique à 7,5 p. 1000.

On allonge de neuf volumes d'eau distillée une suspension de ces hématies et l'on obtient un liquide presque limpide dans lequel le barbotage de gaz carbonique produit un abondant précipité. Celui-ci est formé par l'agglutination des stromas. Un examen au microscope même très attentif ne permet pas d'y distinguer des particules amorphes. Ajoutons que l'addition de quelques gouttes d'émulsion lipoïdique facilite visiblement l'agglutination des stromas.

Les mêmes opérations sont faites sur un liquide de globules laqués, en milieu isotonique cette fois, par des congélations et dégélations répétées ; le sang est fortement hémolysé et les cellules restées intactes sont éliminées par une vigoureuse centrifugation. Dans ce liquide limpide, le trouble que détermine le passage du courant de gaz carbonique est encore dû à l'agglutination des stromas qui, en raison de leur légèreté, ne s'étaient pas déposés.

Des expériences analogues sont réalisées avec des hématies de Lapin et les deux méthodes de laquage nous conduisent aux mêmes conclusions.

Dans les liquides de globules laqués, même après des centrifugations énergiques (7.000 tours à la minute) et prolongées, un grand nombre de stromas restent en suspension sans troubler visiblement le liquide. Ils s'agglutinent sous l'action du gaz carbonique et constituent ainsi un précipité sous l'influence de ce réactif.

Le fait que dans un tel précipité on ne distingue que des stromas n'exclut pas formellement l'hypothèse que ceux-ci pourraient être accompagnés d'une substance amorphe, globuline par exemple, que l'acide carbonique précipiterait également.

Et si l'hypothèse se vérifie, rien n'interdit de supposer que ce

pourrait être cette substance amorphe, et non point les stromas, qui en réalité représente l'élément antigène capable de réagir avec le sérum hémolytique.

En vue de trancher la question, nous avons eu recours à la filtration sur bougie de sang laqué par congélation, avant d'allonger d'eau distillée et de faire intervenir l'acide carbonique. La bougie retient les stromas ; la substance amorphe doit, si son existence est réelle, se retrouver dans le liquide filtré, puisqu'elle n'a pas encore été insolubilisée par le gaz carbonique.

Or, si l'on fait passer ce gaz dans le liquide limpide obtenu de la sorte, un précipité apparaît ; si on allonge ensuite d'eau distillée, le trouble devient plus intense et l'examen microscopique révèle qu'il ne s'agit plus de stromas mais d'une précipitation de nature colloïdale. D'autre part, la simple dilution par l'eau, sans le concours du gaz, suffit à produire un trouble, moins prononcé à vrai dire. L'addition d'émulsion lipoïdique ne renforce pas sensiblement la précipitation.

Ces résultats, obtenus en partant de globules de Chèvre, se vérifient pour ce qui concerne les hématies de Lapin, lesquelles fournissent mieux encore cette substance que nous rangeons provisoirement dans la catégorie des globulines, étant donné son caractère d'insolubilité dans l'eau distillée.

On recueille par centrifugation ladite globuline, on la lave deux fois à l'eau distillée, puis on la délaie dans un volume d'eau physiologique égal à celui du filtrat. On a de cette manière une émulsion de la substance extraite dont on va éprouver les propriétés tant au point de vue antigénique que pour ce qui concerne l'aptitude à absorber l'alexine en présence de sensibilisatrice. On constate que seul le liquide éprouvé avant filtration possède le pouvoir fixateur. Il semble donc bien que seul le stroma intervienne pour absorber l'alexine. D'autre part, nous avons voulu confirmer cette notion du rôle des stromas en recherchant les conditions d'apparition des accidents anaphylactiques.

A cet effet, nous avons injecté dans la jugulaire d'un Cobaye un liquide de laquage filtré (correspondant originellement à 1 c.c. de sang de Lapin) et additionné d'un volume double de sensibilisatrice anti-Lapin ; cette injection ne provoque aucun des symptômes de l'anaphylaxie, tandis qu'une injection d'un mélange identique sauf qu'il contient du liquide de laquage non filtré détermine chez l'animal un choc typique.

Enfin, les expériences relatives à la production d'hémolysine donnent un résultat concordant. Le liquide de laquage non filtré est antigène, mais la filtration lui enlève cette propriété.

En somme, l'identité des résultats auxquels conduisent les trois méthodes permettant de rechercher quel est le principe actif du

globule rouge nous autorise à conclure que la globuline extraite par le procédé sus-indiqué ne joue aucun rôle.

Et nous ne pouvons partager l'avis des auteurs américains C. P. A. Schmidt et C. B. Bennett qui pensent avoir isolé par une méthode tout à fait semblable une « CO^2-globuline », comme ils la nomment, capable de fixer l'alexine et de produire des phénomènes anaphylactiques. Nous avons refait minutieusement leurs expériences de préparation de cette CO^2-globuline, à cette différence près que nous nous sommes servi de globules de Chèvre tandis qu'ils utilisaient des globules de Bœuf. Mais nous avons décelé dans le précipité de CO^2-globuline obtenu suivant leur technique, l'existence de stromas. Car, en vue d'éliminer ces éléments, ces auteurs ont recours simplement à la centrifugation du sang laqué ; ils font passer ensuite dans le liquide surnageant, décanté, un courant de gaz carbonique. Or, il est certain que dans ces conditions une substance amorphe se précipite, mais il est tout aussi certain que cette globuline est mélangée à des stromas. Comme il a été dit plus haut, de nombreux stromas résistent à la centrifugation s'ils n'ont pas subi l'influence de l'acide carbonique. En réalité, le précipité obtenu par les savants américains doit ses propriétés non à la globuline, mais aux stromas.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*)

Influence de faibles doses de peptone sur l'élimination des microbes injectés dans le sang circulant.

Note de E. Delcourt-Bernard, présentée par L. Delrez.

Les microbes non virulents injectés dans le sang circulant sont éliminés d'emblée ; il se forme dans le torrent sanguin des amas de plaquettes qui englobent ces microbes. Ces amas sont arrêtés par le foie où les microbes sont phagocytés (Caroll G. Bull, Delrez, Govaerts, Le Fèvre de Arric). L'élimination très rapide au début, est plus lente au fur et à mesure que le nombre des microbes diminue. Elle s'accompagne au cours des premières minutes d'une diminution du nombre des leucocytes et des plaquettes sanguines. Ces éléments reviennent en nombre normal ou plus considérable après 15 minutes environ.

Il était intéressant d'étudier l'élimination des microbes chez un animal dont on aurait au préalable diminué le nombre de plaquettes dans le sang circulant. Or, la peptone, en injection brusque dans les veines produit un choc colloïdoclasique, au

cours duquel on constate une disparition presque complète des plaquettes. Mais ces phénomènes de choc sont accompagnés d'une hypotension artérielle considérable et l'étude de l'élimination des microbes injectés concomittamment en est rendue très difficile. De plus, le Lapin est très résistant à l'action de la peptone. Il lui faut des doses considérables pour réagir — jusqu'à 1 gr. 50 par kilo. Il devient dès lors malaisé de graduer chez lui les phénomènes de choc. Comme d'autre part nous n'avons pas réussi à faire disparaître les plaquettes sans obtenir cette hypotension, nous avons, pour nos expériences, donné le choix aux *doses faibles* (0,004 gr., 0,008 gr., 0,012 gr., 0,10 gr., 0,20 gr., par kgr.) et *injectées lentement*.

Dans ces conditions, la peptone nous a paru agir de la même manière, qu'elle soit injectée avant, après ou en même temps que les microbes (Staphylocoques). Elle accentue la diminution du nombre des plaquettes et augmente légèrement la coagulabilité du sang. Injectée préalablement au microbes ou simultanément, elle ne retarde en rien l'élimination des microbes. Dans certains cas elle semble même l'accélérer, l'élimination peut être irrégulière (1). La peptone contrarie la formation *in vivo* d'amas volumineux de plaquettes, même au début de l'expérience, c'est-à-dire au moment ou l'élimination est particulièrement rapide. Mais en revanche, on voit alors 5, 6 microbes et plus accolés à 2 ou 3 plaquettes. Donc, si celles-ci n'ont que peu de tendance à se grouper en amas, les microbes s'y accolent pourtant avec énergie, ce qui établit une suppléance dans les phénomènes d'élimination.

Chez le Cobaye nous avons obtenu des résultats identiques. Mais en plus nous avons observé une phagocytose nette dans le sang carotidien, 14 minutes après l'injection des microbes émulsionnés dans la peptone.

Chez le Lapin nous avons remarqué une phagocytose intense *in vitro* déjà après 3 ou 4 minutes de contact entre sang, microbes et peptone : nous ne l'avons pas observée sans peptone.

Conclusions : 1° La peptone à faible dose diminue les propriétés d'affinité des plaquettes entre elles ;

2° Si les plaquettes sanguines participent au mécanisme de l'élimination des microbes, cette élimination est indépendante du volume des amas de plaquettes ;

3° Les deux phénomènes, formation des amas de plaquettes et accolement des microbes aux amas formés, ne sont pas nécessairement parallèles ;

(1) Une courbe jusque là normale se relève, puis retombe. Ces irrégularités sont encore d'une interprétation délicate.

4° La peptone, même à faible dose, favorise la phagocytose du Staphylocoque dans le sang du Lapin et du Cobaye.

(*Laboratoire du Pr Delrez, Université de Liège*).

Effets de l'arsenic sur le développement des os,

par A. Van den Eeckhout.

Les auteurs classiques de pharmacodynamie sont d'accord pour admettre que l'arsenic exerce une action stimulante heureuse sur les phénomènes d'ossification. Mais, à lire ces auteurs, on remarque bien vite que toutes les données relatives à cette action stimulante sont puisées dans le travail déjà ancien de Gies, publié en 1878 (1). A notre avis, ce travail n'est pas à l'abri des critiques surtout en ce qui concerne le choix des animaux d'expériences. Pour ce motif et afin de déterminer si l'arsenic ne pourrait intervenir efficacement dans le traitement du rachitisme si fréquent chez les animaux domestiques, nous avons repris cette étude.

Nous avons élevé nous-mêmes nos Lapins et nous avons procédé de telle façon que tout Lapin mâle ou femelle soumis à l'action de l'arsenic avait son témoin mâle ou femelle de la même nichée et sensiblement du même poids. Pendant la durée de l'expérience, les témoins étaient tenus rigoureusement à l'écart des arsénicophages ; mais tous les animaux étaient élevés normalement et nourris de bons aliments.

Tout sujet devenant malade au cours des expériences ou montrant, à l'autopsie, des lésions de maladie était écarté avec son témoin respectif ou *vice versa* s'il s'agissait d'un témoin malade.

Afin de ne pas troubler les fonctions digestives, nous nous sommes arrêtés à des doses légères d'arsenic (1 milligr. par jour pendant 10, 20, 30 jours ; 1 mmgr. par jour pendant 20 jours, puis 2 mmgr. par jour pendant 10 jours).

En opérant ainsi, nous avons pu retenir 24 sujets parfaitement sains appartenant à 5 nichées, dont 12 ont reçu de l'arsenic. Ces Lapins furent tués entre 3 mois et 12 mois 1/2. Le contrôle a porté sur le poids des animaux ; le poids, la longueur et la structure du fémur et du tibia. La pesée des os fut faite après dessiccation préalable et dégraissage au moyen de l'éther.

Résultat : Au début de l'expérience, les douze sujets soumis au traitement arsenical pesaient ensemble 12.720 gr. ; les douze La-

(1) *Archiv für experimentelle Pathologie ünd Pharmakologie.*

pins témoins pesaient 12.910 gr. A l'autopsie, les premiers pesaient 19.030 gr. et les autres 18.600 gr. Sous l'action de l'arsenic, il s'était donc établi une exagération de poids en faveur des premiers d'environ 3,5 à 4 p. 100. Parmi les Lapins médicamentés, huit sujets étaient plus lourds que les témoins respectifs ; mais les quatre autres étaient plus légers.

Les fémurs et les tibias des douze Lapins traités mesuraient ensemble 240,42 cm. ; ceux des douze témoins mesuraient ensemble 234,69 cm. Il y avait donc en moyenne un excès de longueur en faveur des premiers d'environ 2,24 p. 100. Parmi les sujets témoins, quatre Lapins avaient plus de longueur fémoro-tibiale que les animaux médicamentés correspondants : ils étaient donc plus grands que ceux-ci. Chez deux de ces Lapins, le fémur et le tibia étaient tous deux plus longs que chez les témoins ; chez les deux autres, le tibia seul était plus long. Un cinquième Lapin avait le fémur plus long que l'arsénicophage correspondant.

Les fémurs et les tibias des douze Lapins traités pesaient ensemble 130,169 gr. ceux des douze témoins pesaient ensemble 118,977 gr. Il y avait donc, chez les premiers, un excès de poids moyen de 9,39 p. 100. A deux exceptions près les os des Lapins soumis à l'action de l'arsenic étaient plus lourds que ceux des animaux normaux correspondants ; mais tous ces os, sans exception, offraient une densité plus grande et montraient des modifications caractéristiques dans leur structure.

Tous ces os étaient plus durs à sectionner ; ils présentaient, surtout pendant la période de croissance entre 4 1/2 et 10 mois, des amas de tissu compact aux extrémités des diaphyses et dans les noyaux épiphysaires. Histologiquement, ils se différenciaient des os des Lapins normaux : dans l'os arsenical, les systèmes de Havers étaient moins nombreux ; mais chaque système haversien était devenu plus grand et plus résistant par suite du rétrécissement du canal de Havers et de l'apposition de couches lamelleuses concentriques ; le tissu fondamental ou de préossification était en diminution de sorte que par endroits les systèmes haversiens se touchaient ; les ostéoplastes étaient moins nombreux et plus petits.

Comme conclusion de ce travail, nous admettons que chez les Lapins parfaitement sains et bien nourris, l'arsenic, administré à petites doses, influence très peu l'état d'embonpoint, le développement corporel et la taille des individus ; mais qu'il exerce une action manifeste et constante sur les phénomènes d'ossification, en ce sens qu'il modifie la structure intime des os de façon à les rendre plus denses, plus lourds et plus résistants.

(*Ecole de médecine vétérinaire de l'Etat, à Cureghem*).

Au sujet de l'action inhibitive du principe bactériophage sur le développement des microbes réceptifs.

Note de J. de Necker, présentée par Bruynoghe.

Quand on ajoute au bouillon quelques gouttes d'un filtrat bactériophage, les microbes réceptifs à son action introduits dans ce milieu de culture, ne semblent pas se développer, ou du moins ne produisent pas, durant un temps plus ou moins long, un trouble du bouillon. Pour exprimer ce fait, on dit que le bactériophage exerce sur le développement des microbes en question une action inhibitive, jusqu'à ce qu'ils aient acquis la résistance voulue pour ne plus subir son influence.

En réalité, cette action inhibitive pourrait être plus apparente que réelle ; en effet, il suffirait que le microbe au fur et à mesure du développement subisse une dissolution telle qu'il ne produise à aucun moment un trouble visible.

Afin de vérifier cette hypothèse et d'établir si l'action du bactériophage est une action inhibitive réelle, ou bien si elle produit la dissolution des éléments provenant de la multiplication microbienne, nous avons par le procédé de la précipitation et celui de la déviation de l'alexine, dosé la teneur en antigène dans les cultures restées apparemment sans développement (bouillon + bactériophage + semence) et dans celles qui, après un développement plus ou moins abondant, avaient subi une certaine dissolution par l'addition de quelques gouttes de filtrat bactériophage.

A cet effet, nous injectons à deux Lapins, à l'un, des cultures tuées du Bacille de d'Herelle, à l'autre, une émulsion de Bacilles de Voldagsen. Après cinq injections espacées de trois à quatre jours et comportant chacune 1 c.c d'une émulsion d'une culture de 24 heures sur gélose, dans 10 c.c. d'eau, nous avons saigné les animaux et avons examiné l'activité des sérums, en présence des lysats des microbes correspondants. Le sérum anti-Herelle était dépourvu d'activité précipitante et de pouvoir déviant, ce qui nous a obligé à faire nos essais exclusivement avec le sérum anti-Voldagsen.

Ces essais ont été menés comme suit. Nous prenons quatre tubes de bouillon, le premier reçoit quelques gouttes du filtrat bactériophage, afin d'établir la stérilité microbienne du filtrat en question, le deuxième est ensemencé avec une goutte de bactériophage et une anse de culture de Voldagsen sur bouillon, âgée de 24 heures. Les tubes 3 et 4 sont ensemencés avec une anse de cette même culture.

Nous observons attentivement le développement dans ces divers

tubes. Les tubes 1 et 2 ne présentent après 48 heures aucun trouble. Les tubes 3 et 4 montrent un développement normal au bout de 24 heures. A ce moment nous ajoutons à l'un de ces deux derniers, une goutte de bactériophage, à l'autre un grain de thymol. Après 24 heures d'exposition à l'étuve, nous jugeons du degré de lyse opéré dans le tube additionné de bactériophage par comparaison de l'opalescence qu'il présente avec celle du tube additionné de thymol. D'après cet examen, la dissolution représentait sensiblement la moitié du développement de la culture. Les tubes 2 et 3 (2, culture de Voldagsen en bouillon en présence immédiate de bactériophage ; 3, culture de Voldagsen additionnée, après 24 heures de développement, de filtrat bactériophage) sont soumis à une centrifugation prolongée, afin d'obtenir un liquide parfaitement clair et transparent, dépourvu de tout élément microbien ; ce liquide est alors chauffé une demi heure à 56° afin d'en assurer la stérilisation complète.

Nous dosons dans ces deux liquides la teneur en antigène, d'abord en utilisant la méthode de précipitation spécifique : dans ce but nous mettons dans deux rangées de tubes une dose constante de précipitine (sérum de Voldagsen 3/10 c.c.) et des doses décroissantes des deux lysats en question.

Voici le résultat de ces essais :

A. Lysat de culture Voldagsen + bactériophage,

1 c.c.	2/10 c.c.	1/10 c.c.	1/20 c.c.
+	0	0	0

B. Lysat de culture âgée de 24 heures, additionné de filtrat bactériophage,

1 c.c.	2/10 c.c.	1/10 c.c.	1/20 c.c.
+ + +	+	0	0

Les contrôles (Lysats seuls et sérum seul) ne donnent après 24 heures d'étuve aucun trouble.

De cette expérience, il résulte que le tube de bouillon n° 2 (culture de Voldagsen + bactériophage) ne contenait pas d'antigène et qu'en conséquence, il ne peut y avoir eu de développement microbien qui ait subi la lyse. Si 1 cc. de ce centrifugat donne une trace de précipitine, cela résulte, d'après nous, de ce que le bouillon, additionnée de culture Voldagsen + bactériophage, présente toujours, malgré tout, dans les premières heures, un léger développement suivi de lyse des éléments microbiens en question.

La quantité d'antigène y est dans ces conditions, après 48 heures de culture, moindre que dans 1/10 c.c. du produit de centrifugation de la culture de Voldagsen, additionnée après

coup du filtrat bactériophage, et où la dissolution avait atteint à peu près la moitié des éléments, ce qui correspond à dire que dans 1 c.c. du premier, il y avait moins d'antigène que dans 1/10 c.c. du second.

Nous avons obtenu un résultat identique en dosant l'antigène dans les deux liquides en question par la méthode de déviation de l'alexine. A cet effet, nous mettons, dans deux séries de tubes, une dose constante de sérum anti-Voldagsen, chauffé une demi-heure à 56° notamment 1/20 c.c. de sérum, des doses décroissantes des deux lysats, et 1/20 c.c. d'alexine.

Après une heure d'étuve, nous y ajoutons le système hémolytique constitué par un mélange à parties égales d'un c.c. de globules rouges de Mouton dilué au vingtième dans de l'eau physiologique et d'une solution d'hémolysine, telle, qu'un c.c. constitue sensiblement dix fois le titre de celle-ci.

Les résultats de l'essai sont les suivants :

A. Lysat de culture, développée, additionnée de bactériophage.

5/10 c.c.	1/10 c.c.	1/20 c.c.	1/40 c.c.
o	o	o	hémolyse incomplète ;

B. Centrifugat de la culture de Voldagsen en présence de bactériophage,

5/10 c.c.	1/10 c.c.	1/20 c.c.	1/40 c.c.
o	hém.	hém.	hém.

Les contrôles : double dose de sérum et double dose d'antigène, additionnés de 1/20 d'alexine, n'empêchent pas la dissolution du système hémolytique, ajouté après une heure d'étuve.

De cette double série de recherches, il semble donc résulter que le bactériophage exerce une action inhibitive réelle sur le développement des microbes réceptifs à son action.

(Laboratoire de bactériologie de l'Université de Louvain).

EFFETS DE L'INJECTION DE PLAQUETTES LAVÉES SUR L'ÉLIMINATION DES MICROBES CIRCULANT DANS LE SANG,

par PAUL GOVAERTS.

Dans une série de publications antérieures, j'ai exposé les faits qui m'avaient conduit à attribuer aux plaquettes sanguines une fonction antixénique générale.

J'avais pensé que si l'on pouvait, chez l'animal vivant, diminuer le nombre des plaquettes, on observerait une élimination moins rapide des microbes injectés dans la circulation. Cette expérience se heurte malheureusement à des difficultés considérables. Si l'on fait disparaître momentanément les plaquettes du sang circulant (par l'injection de sérums étrangers, de peptone etc.), on diminue, en effet, en même temps le nombre des leucocytes. En outre, les plaquettes qui ont quitté le torrent circulatoire s'accumulent dans les capillaires et peut-être leur action sur les microbes peut-elle encore s'exercer dans ces conditions.

Le sérum antiplaquettique paraissait offrir un moyen d'investigation plus favorable : chez le Cobaye il fait disparaître les plaquettes sans influencer notablement le nombre des globules blancs. Les résultats n'ont pas répondu à mon attente. Au contraire, chez les Cobayes soumis à l'action du sérum antiplaquettique le Bacille typhique injecté dans les veines s'est éliminé un peu plus rapidement que chez les animaux normaux.

Je ne puis fournir d'explication à ce résultat paradoxal ; peut-être les produits provenant de la lyse des plaquettes sont-ils susceptibles d'exercer sur les microbes un effet agglutinant, mais ce n'est là qu'une hypothèse. Au surplus l'action du sérum antiplaquettique est complexe. Les Cobayes injectés présentent, en effet, un purpura hémorragique intense (1) et diffèrent certainement des animaux normaux par d'autres modifications que la diminution du nombre des plaquettes.

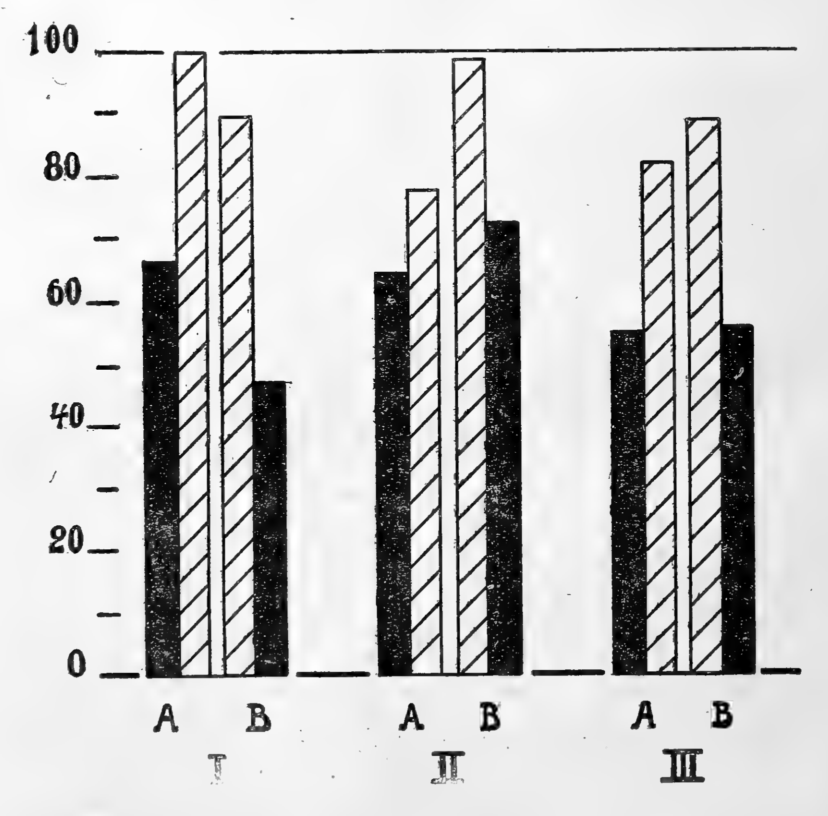
Abordant le problème par la voie opposée, j'ai recherché si l'injection intraveineuse de plaquettes lavées pouvait accélérer l'élimination des microbes préalablement introduits dans la circulation.

Si l'on injecte dans les veines du Cobaye une émulsion de B. typhique, le nombre des colonies par c.c. de sang diminue d'abord rapidement, puis cette élimination se ralentit. Après 1/2 heure, deux prises de sang pratiquées à 5 ou 10 minutes d'inter-

(1) Dans ma note précédente, j'ai omis de signaler que ce fait a été observé par Ledingham (*Lancet*, 1913) et par Ledingham et Bedson (*Lancet*, 1915), avant les travaux de Lee et Robertson.

valle donnent des chiffres du même ordre de grandeur. C'est à ce moment que j'étudiais l'action d'une injection de plaquettes.

Les expériences ont été conduites de la manière suivante : Deux Cobayes, A et B, recevaient par voie intraveineuse une quantité de B. typhique identique par rapport à leur poids. Environ 1/2 heure plus tard on prélevait au Cobaye A 0,1 c.c. de sang carotidien qui, ensemencé sur plaque d'agar, servait à numérer les microbes se trouvant alors dans la circulation. Puis on injectait dans la jugulaire 3 c.c. d'une émulsion de plaquettes de



Cobayes débarrassées de leur plasma et suspendues dans l'eau physiologique. Cinq minutes après cette injection, nouvelle prise de sang et nouvel ensemencement. On attendait alors 20 minutes environ puis on répétait les mêmes manœuvres en injectant, au lieu de plaquettes, une suspension dans l'eau physiologique, de globules rouges de Cobaye.

Le Cobaye B était traité de la même manière, mais en intervertissant l'ordre des injections ; la première consistant en globules rouges et l'autre en plaquettes.

Les résultats obtenus me paraissent démonstratifs. Par suite

des conditions des expériences, on devait s'attendre à trouver, en comparant deux prélèvements successifs, une diminution du nombre des colonies.

En effet, l'observation porte sur une période où le sang de Cobaye se débarrasse spontanément, mais assez lentement, des germes injectés.

Si, entre deux prélèvements, on a injecté une suspension de globules rouges, la diminution des microbes reste faible. Au contraire l'injection de plaquettes lavées est toujours suivie d'une chute beaucoup plus accusée du nombre des colonies. Cet effet s'observe avec une égale netteté, que l'injection des plaquettes soit pratiquée la première ou qu'elle soit précédée de l'injection des globules rouges.

Le schéma ci-joint traduit les résultats de trois expériences exécutées suivant la technique décrite plus haut et portant chacune sur deux Cobayes A et B injectés simultanément du même B. typhique. J'y ai représenté par 100 p. 100 le nombre des microbes observé avant une injection. Chaque colonne indique quel pourcentage de ce nombre on trouvait 5 minutes après une injection soit de plaquettes (colonnes noires) soit de globules rouges (colonnes hachurées).

On voit que la diminution du nombre des microbes est bien plus accusée après l'injection des plaquettes qu'après l'injection de globules rouges. Cet effet est constant et particulièrement démonstratif, car la quantité des plaquettes injectées est relativement faible : elle équivaut à peu près à celle que renferment normalement 3 c. c. de sang, ce qui ne représente que le 1/5 environ de la masse sanguine des Cobayes sur lesquels j'ai expérimenté.

Ces résultats fournissent un nouvel argument en faveur de la fonction antixénique des plaquettes sanguines.

(*Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles*).

Note sur la coagulation du liquide encéphalorachidien dans trois cas de compression médullaire,

par Paul Govaerts.

La composition du liquide encéphalorachidien, dans les cas d'altération ou d'inflammation des méninges, diffère en général beaucoup de celle des exsudats qui se constituent dans les séreuses ou les articulations. En effet, les substances plasmatiques et les éléments cellulaires qui exsudent au niveau des méninges sont dilués dans le courant de liquide encéphalorachidien. Aussi la teneur en albumine du liquide retiré par ponction lombaire n'excède-t-elle guère 3 à 4 gr. par litre, même dans les méningites aiguës. La quantité de fibrinogène est faible et la coagulation détermine seulement l'apparition d'un réticulum lâche en toile d'araignée.

La circulation du liquide encéphalorachidien peut être entravée soit par une augmentation du volume d'un segment médullaire (tumeur), soit par une compression d'origine méningée ou extra-durable (pachyméningite, mal de Pott). En ces cas, la ponction pratiquée en-dessous de la compression ramène un liquide dont les caractères sont très voisins de ceux des exsudats des séreuses ou des articulations. Ainsi se trouvent réalisée la « dissociation albuminocytologique » de Sicard et Foix (hyperalbuminose énorme avec très peu d'éléments figurés) ou le syndrome de Froin (coagulation massive, xanthochromie et hématolymphocytose du liquide encéphalorachidien). Ces deux syndromes ne sont que des degrés d'un même processus et l'on trouve entre eux tous les intermédiaires.

J'ai eu l'occasion d'examiner le liquide encéphalorachidien de trois malades atteints de compression médullaire. Ces liquides étaient très hyperalbumineux (7 à 10 gr.), très pauvres en élément figurés. Ils ne coagulaient pas spontanément mais donnaient un caillot massif si on les additionnait de sérum frais. J'ai recherché les causes de cette incoagulabilité spontanée (absence d'un des facteurs de la coagulation ou présence d'antithrombine).

Il suffit d'additionner ces liquides de cytozyme, pour déterminer leur coagulation. On évapore dans un verre de montre 10 gouttes de la solution alcoolique de l'antigène de Bordet. Le résidu est émulsionné dans 10 gouttes d'eau physiologique. A 9 gouttes du liquide examiné on mélange une goutte de cette émulsion.

Les divers liquides étudiés ont coagulé par addition de cytozyme au bout d'un temps variable, mais toujours plus lentement que par addition de sérum frais.

Nature du cas étudié	N° de la ponction	Couleur	Albumine	Lymphocytes par mmc.	Coagulation spontanée	Addition de sérum frais : une goutte pour 20	Addition de cytozyme : une goutte pour 10	Dilution par trois volumes d'eau distillée
—	—	—	—	—	—	—	—	—
N° I Tumeur intrarachidienne (2e dorsale).	1re	jaunâtre	10 gr.	2	0	Coagulation en 15'	Coagulation en 25'	0
	2e	coloration moins marquée	6 gr.	—	+	—	—	—
	3e	jaunâtre	8 gr.	7	0	Coagulation en 20'	Coagulation en 30'	0
N° II Pachyméningite (I-3e dorsales).	—	jaune cobalt	9 gr.	2	0	Coagulation en 2 heures	Trouvé coagulé 12 heures plus tard	0
N° III Mal de Pott (4e dorsale)	—	incolore	8 gr.	7	0	Coagulation en 20'	Coagulation en 35'	0

Je n'ai pas recherché avec précision quelle quantité d'antithrombine contenaient ces divers liquides. Leur dilution par trois volumes d'eau distillée ne provoque pas de coagulation en 24 heures. D'autre part, si ces liquides renfermaient une antithrombine, celle-ci n'était, en tous cas, pas suffisamment active pour empêcher la coagulation après addition de cytozyme.

Ces faits semblent démontrer que de tels liquides encéphalo-rachidiens ne coagulent pas spontanément parce qu'ils renferment en quantité insuffisante le facteur de la coagulation qui dérive des cellules.

Ces constatations peuvent être rapprochées des résultats obtenus par Nolf (1) dans l'étude des exsudats articulaires, puis par L. Delrez (2), dans celle des liquides d'hydrocèle. Certains de ces exsudats coagulent spontanément, mais la plupart restent fluides sauf si les additionne de sérum frais ou d'extraits d'organes. Après la ponction d'une hydrocèle ancienne l'exsudat qui se reproduit est tout d'abord spontanément coagulable, puis il redevient stable et reprend ses caractères initiaux. Nous avons vu les mêmes transformations se succéder dans le liquide encéphalo-rachidien du cas n° 1. Le liquide de la première ponction était stable. Celui de la deuxième, pratiquée 6 jours plus tard, a abandonné spontanément un caillot. Enfin un troisième échantillon, prélevé après trois semaines, offrait les mêmes caractères que le liquide initial et exigeait, pour coaguler, l'addition de sérum frais ou de cytozyme.

(1) Nolf. *Arch. inter. physiol.*, 1908, t. VI, p. 186.
(2) L. Delrez. *Bull. Acad. méd. Belgique*, 25 janvier 1913.

Ces observations montrent que les liquides encéphalorachidiens très albumineux que l'on observe en cas de compression médullaire, présentent des caractères de coagulabilité identiques à ceux des exsudats des séreuses et des articulations.

(Clinique médicale de l'Hôpital Saint-Jean, à Bruxelles).

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 7 OCTOBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Th. Madsen.

Mesure des angles des mitoses pour la distinction des diverses cellules lymphoïdes (myéloblastes, lymphoblastes, érythrogonies),

par V. Ellermann.

Dans un travail précédent (1), j'ai décrit une forme curieuse de mitose dans les cellules lymphoïdes de la moelle osseuse dans des cas d'anémie parnicieuse. Le fuseau était extraordinairement long et mince, l'angle du sommet très petit (20°). J'ai pu démontrer que les érythroblastes présentaient une figure de mitose tout à fait semblable, tandis que les myélocytes présentaient un fuseau considérablement plus court et plus large, dont l'angle du sommet mesurait environ 70°. J'en ai conclu que dans l'anémie pernicieuse les cellules lymphoïdes étaient les prophases des érythroblastes (érythrogonies), et non pas des myéloblastes.

Le but du travail présent est, d'une part, de vérifier à l'aide d'une meilleure méthode de mesure, les chiffres trouvés, d'autre

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, février 1920.

part, d'étendre le domaine de mes recherches à d'autres formes de cellules, notamment aux myéloblastes et aux lymphoblastes. On pourrait peut-être objecter à mes résultats antérieurs que les cellules lymphoïdes de moelle, possédant une mitose dont l'angle est aigu, ressemblaient certainement aux mégaloblastes plus qu'aux myélocytes, mais qu'elles pourraient néanmoins être ou des myéloblastes ou les cellules-mères des deux formes de cellules nommées. C'est pourquoi il était d'une grande importance d'étudier l'aspect des mitoses et l'angle du sommet dans de véritables myéloblastes. Une autre question, qui s'imposait, était de savoir si les myéloblastes et les lymphoblastes étaient identiques ou si ils différaient quant à la forme de la mitose.

Dans le présent travail j'ai mesuré directement les angles sous le microscope au moyen d'un oculaire goniométrique. On obtient par ce procédé une exactitude suffisante, comme le démontre le calcul de l'erreur moyenne.

J'ai toujours mesuré au moins 40 angles de chaque catégorie de mitose, et souvent deux ou trois fois plus. Plus loin je discuterai combien de mensurations il faudra exécuter pour distinguer entre elles les cellules mentionnées ici.

Naturellement il faut que la matière examinée soit aussi bien conservée que possible, et que la fixation et la coloration soient exécutées avec le plus grand soin. La méthode mise en œuvre doit permettre de distinguer les différentes cellules des tissus hématopoïétiques, en particulier elle doit colorer nettement les granulations neutrophiles. Ces exigences sont satisfaites par la méthode décrite dans le travail cité ci-dessus (1).

En résumant les résultats, on verra que les chiffres trouvés peuvent être divisés en trois groupes, et que les différences observées dans chaque groupe sont assez faibles pour être dues au hasard.

1er groupe.		
Mégaloblastes :	18°	σ=7°,2
Erythrogonies :	21°	σ=6°,3
2e groupe.		
Lymphoblastes :		
De leucémie	42°	σ= 9°,3
—	38°	σ=10°,3
D'organes norm.	39°	σ=14°,0
3e groupe.		
Myélocytes :		
Neutrophiles	66°	σ= 9°,0
Eosinophiles	73°	σ=11°,0

(1) Voir aussi : *Zeitschrift für wissenschaftliche Microscopie*, 1919.

Myéloblastes :		
Leucémie chronique	68°	$\sigma = 14°,3$
Leucémie aiguë	69°	$\sigma = 9°,7$

Tandis que les chiffres moyens de chaque groupe sont, on le voit, assez voisins et très différents de ceux des autres groupes, il va sans dire que les mitoses de chaque espèce de cellules varient sensiblement entre elles. Les érythrogonies pourront ainsi avoir des valeurs situées entre 2° et 40°, les valeurs des lymphoblastes pourront varier entre 6° et 74° et les valeurs des myéloblastes entre 32° et 106°. En général les érythrogonies et les myéloblastes ne pourront pas être confondus ; d'autre part, il sera le plus souvent impossible de distinguer les lymphoblastes d'avec les deux autres formes de cellules. On y parviendra pourtant en mesurant, non pas une mitose isolée, mais toute une série, et il s'agit alors de savoir combien de mitoses il faut mesurer pour obtenir une exactitude suffisante.

Si, par exemple, on se propose de mesurer 16 angles, on aura une déviation moyenne :

$$\sigma' = \frac{\sigma}{\sqrt{16}} = \frac{\sigma}{4}.$$

En calculant les limites 2 σ et 3 σ de la valeur trouvée on aura les chiffres suivants :

	÷ 3σ	÷ 2σ	Chiffre moyen	+ 2σ	+ 3σ
	—	—	—	—	—
Erythrogonies	16°	18°	21° ($\sigma = 1,6$)	24°	26°
Lymphoblastes	32°	34°	40° ($\sigma = 2,8$)	46°	48°
Myéloblastes	60°	63°	69° ($\sigma = 3,1$)	75°	78°

Il n'y a donc plus de confusion des groupes : il sera toujours possible de déterminer l'espèce des cellules par le chiffre trouvé. Le chiffre des érythrogonies sera ordinairement situé entre 18° et 24°, tandis que seulement dans 5 p. 100 des observations, le chiffre dépassera ces limites et sera compris entre 16° et 26°. De même la valeur des angles des lymphoblastes sera généralement intermédiaire entre 34° et 46°, et en tout cas ne dépassera pas 32° et 48° ; quant aux myéloblastes, les angles seront ordinairement compris entre 63° et 75° et ne dépasseront pas 60° et 78°.

Par ces recherches je crois avoir constaté, qu'il existe dans dans la moelle osseuse deux espèces bien distinctes de cellules lymphoïdes, savoir les érythrogonies et les myéloblastes. Ces

deux formes de cellules sont différentes des lymphoblastes du tissu lymphatique. Ces faits contredisent absolument la théorie unitaire sur les globules du sang. La constatation des chiffres relatifs aux myéloblastes, s'accorde bien avec les résultats obtenus dans les recherches antérieures sur les myélocytes, mais les chiffres relatifs aux mitoses des lymphoblastes m'ont causé quelque surprise. D'après Hansemann, les lymphoblastes auraient en effet un fuseau tellement surbaissé, en raison de leur angle obtus, qu'il serait même difficile à distinguer. Je crois qu'ici il y a une erreur. Le fait est qu'on peut trouver en plein tissu lymphatique des vingtaines de mitoses à angle assez aigu et, remarquons-le, dans des cellules qui sont indubitablement des lymphoblastes.

La mensuration des mitoses est une méthode qui exige certainement une technique soignée et quelque habitude, mais elle a, sur l'observation simple, le grand avantage d'exprimer par des chiffres les caractères distinctifs des cellules, tandis que, jusqu'à présent, on n'avait que les détails inconstants et insaisissables sur la morphologie des noyaux.

Peut-être cette méthode pourra-t-elle aussi s'appliquer à d'autres domaines de la cytologie.

Diverticules tuberculeux — dits diverticules de traction — de l'œsophage d'un Bœuf,

par Jens Kragh.

La plupart des cours de pathologie vétérinaire, font mention de diverticules de traction et en expliquent l'existence par un processus identique à celui qui est généralement admis comme origine de leur apparition chez l'Homme : la rétraction des ganglions lymphatiques. Cette explication du phénomène en question provient sans doute, en partie, d'un raisonnement par analogie sur ce qu'on sait du même phénomène étudié chez l'Homme, car la littérature vétérinaire n'offre que très peu d'observations de ces accidents. C'est pourquoi j'ai pensé qu'il y aurait peut-être intérêt à décrire quelques diverticules trouvés chez un Bœuf, d'autant plus qu'ils m'apparaissent comme déterminés par deux processus qui se seraient développés côte à côte : une invasion par l'épithélium œsophagien suivie d'une rétraction, comme c'est aussi, selon moi, le cas pour les diverticules humains (1).

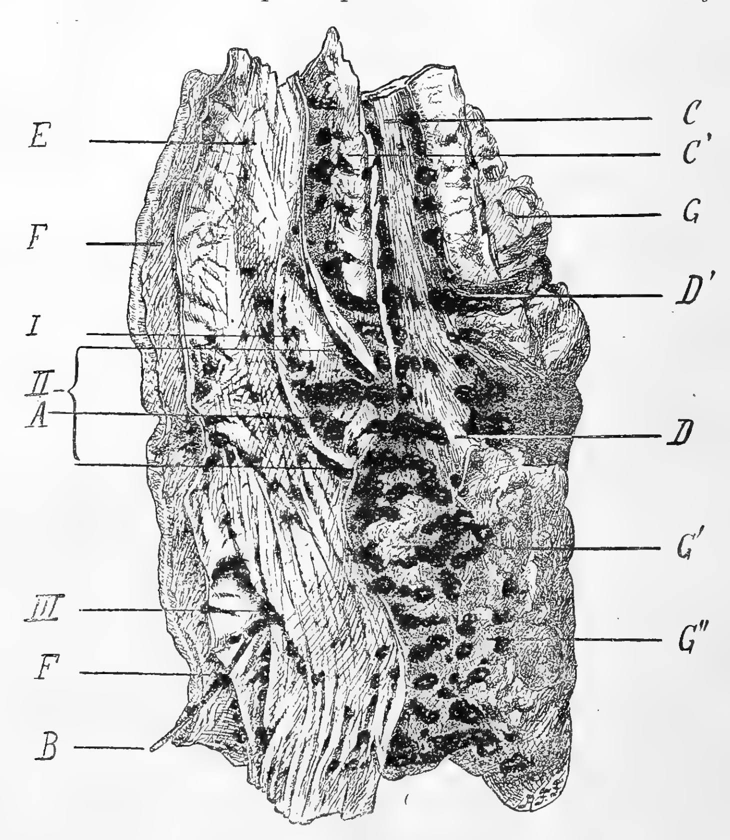
L'autopsie révéla, chez l'animal considéré, la tuberculose des poumons et des ganglions bronchiques. Sur les parois internes de l'œsophage, on a relevé (I) à 12 cm. au-dessus de la bifurcation une petite perforation arrondie par laquelle la sonde aboutissait à un abcès tuberculeux sur la paroi externe de l'œsophage ; (II) à quelques centimètres plus bas, on a trouvé un appendice en forme de sac, dont le fond présentait une surface très irrégulière ; on y notait, outre un lambeau flottant de substance muqueuse, deux petites rétractions choanoïdes et une perforation par laquelle la sonde passait dans un ganglion tuberculeux ; (III) un peu au-dessus de la bifurcation on remarquait un diverticule profond, offrant la forme d'un cornet à pointe perforé, par où la sonde s'enfonçait, à 4,5 cm., en bas de la pointe, dans un abcès tuberculeux.

I. En examinant au microscope la perforation considérée, on a établi que l'épithélium œsophagien avait envahi les bords du goulot d'entrée de la perforation dont elle tapissait les parois jusqu'à 0,5 cm. de son débouché dans l'œsophage ; toutefois, dans la zone indiquée, le revêtement par l'épithélium n'était pas complet : par places, la paroi se trouvait constituée par une membrane d'abcès. Nous avons donc affaire, ici, à une image de ce premier stade de développement des diverticules où un ganglion tuberculeux ayant causé une perforation ouvrant dans

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, juin 1921.

l'œsophage, l'épithélium œsophagien a envahi le creux ainsi produit sans qu'il se soit toutefois encore déterminé une diminution par rétraction.

III. L'examen microscopique du diverticule confirme l'existence d'une communication directe avec un abcès tuberculeux. L'épithélium était en grande partie détruit, cependant on a recueilli, même dans la paroi profonde du diverticule et jusque



dans un foyer de ramollissement, des résidus d'épithélium pavimenteux détruit. Les muscles avaient subi des rétractions assez considérables des deux côtés du diverticule et allaient se perdre dans du tissu fibreux de consistance assez solide. Ici nous nous trouvons en présence du second stade de la formation des diverticules, celui où se rencontrent les deux processus de guérison : l'invasion par l'épithélium et la rétraction. Si le diverticule se présente sous la forme de ce qui s'appelle un diverticule de traction perforé c'est probablement que la guérison n'est pas encore achevée.

II. Le grand appendice en forme de sac n'a pas été examiné mi-

croscopiquement, à en juger l'image qu'il offrait, il s'expliquerait sans doute par des lésions tuberculeuses, en partie guéries, auxquelles était venue s'ajouter une dilatation en poche, déterminée par le passage du contenu de l'œsophage.

Notre préparation présente ainsi les trois processus pathogéniques qui provoquent chez l'Homme les appendices circonscrits locaux, à savoir ; invasion par l'épithélium ; traction ; pulsion. Et les poches et appendices en question n'étant donc pas produits par la seule traction, le nom de diverticules tuberculeux me semble indiqué, chez les animaux aussi bien que chez l'Homme, pour désigner les diverticules qui ont pour facteur étiologique la tuberculose, et pour facteurs pathogéniques l'invasion par l'épithélium et la rétraction.

(Institut d'anatomie pathologique attaché à l'Institut royal agronomique et vétérinaire de Copenhague, Directeur M. Foelger).

Sur la photolabilité du complément,

Par E.-G. Lundberg.

Les lois qui régissent les réactions du complément et d'autres substances analogues vis-à-vis de la lumière n'ont pas été assez étudiées jusqu'ici, c'est pourquoi j'ai entrepris quelques recherches à ce sujet. Le complément employé était celui du sérum de Porc, la technique était celle adoptée pour le titrage de l'hémolyse à l'Institut de Sérothérapie de l'Etat danois.

Les expériences de la première série portaient sur l'*atténuation du complément par la lumière ;* elles m'ont montré qu'ici, aussi bien que dans l'atténuation provoquée par la chaleur, la vitesse de la réaction peut être exprimée par la loi des réactions monomoléculaires.

Ensuite mon étude a eu pour but de déterminer la dépendance entre la vitesse d'atténuation et la température. J'ai trouvé qu'elle était minime, les différences constatées entre les températures de 26° à 46° étant presque nulles. Les températures plus élevées n'étaient pas applicables, la destruction par la chaleur se faisant trop sentir et ayant pour effet de compliquer la marche des réactions. D'ailleurs cette faible dépendance à l'égard de la température est en parfaite conformité avec ce qui a lieu dans les autres réactions photochimiques.

Nous avons constaté, en outre, que la vitesse de réaction se modifie proportionnellement à l'intensité de la lumière, l'atténuation du sérum déterminant une variation sensible de la vitesse de réaction qui s'accroît à mesure qu'augmente l'atténuation.

Au cours de l'irradiation le sérum change de coloration, passant de l'orangé au jaune foncé ; en même temps, l'opalescence va en augmentant

(Institut Sérothérapique de l'Etat Danois, Dr Th. Madsen).

Essais expérimentaux au sujet de l'influence exercée par le bain de lumière universel sur l'action de la toxine diphtérique dans l'organisme,

par Carl Sonne.

Dans des études précédentes, j'ai montré que les radiations lumineuses visibles sont susceptibles de porter à 47°, 48° la température du sang contenu dans la peau et les couches sous-cutanées de la portion irradiée du corps, et cela sans qu'il en résulte de brûlure. J'émettais cette hypothèse que c'est peut-être là ce qui explique les effets produits par le bain de lumière universel. Parmi les effets possibles de ce chauffage spécifique par rayons lumineux, je vais signaler ici la destruction des toxines dans l'organisme.

Famulener et Th. Madsen ont établi que la destruction des toxines est activée, par les élévations de température, dans une mesure qui dépasse de beaucoup ce qu'on voit se produire, aux mêmes élévations thermiques, dans les réactions ordinaires et particulièrement dans celles qui présentent un caractère enzymatique. En regard, par exemple, des sucs des tissus, dont l'action microbicide n'est portée qu'au double, tout au plus, par une élévation thermique de 5°, l'atténuation des toxines se trouvera portée, par le même échauffement, jusqu'à 80 fois sa valeur initiale. Dans le cas de toxines susceptibles d'atténuations notables par le fait de températures voisines de la température normale du corps. une élévation thermique de quelques degrés (jusqu'à 40°-42°) pourra donc avoir sur l'organisme une action salutaire à cet égard. Et dans le bain de lumière universel, où la température du sang cutané peut être portée jusqu'à 47°-48°, sans que la température du corps subisse pour cela une élévation notable, l'action qui détruit les toxines rendrait donc des services encore plus signalés. Supposons, pour fixer les idées, que l'ensemble du sang ait été porté pendant 15 minutes, au cours d'un bain de lumière de 2 heures, à une température de 47-48° ; les 2 heures de bain de lumière correspondant — comme effet destructeur de toxine — à une journée, ou presque, de fièvre généralisée de 42° (80 × 15 min. = 20 heures. A ce compte, une fièvre de 40° devrait s'étendre sur plusieurs journées pour égaler, comme effet, un seul bain de lumière.

J'avais vérifié préalablement que la toxine diphtérique est sensiblement atténuée par le chauffage, à 48°, *in vitro*, pendant 15 minutes, au moyen d'injections faites à des Cobayes, avant d'entreprendre les essais d'irradiation.

38 Cobayes recevaient, en injection sous la peau du ventre, la dose mortelle minimum de toxine. La veille, on leur avait épilé le dos en y appliquant une pâte de Ba S.

La moitié des sujets qui, tous,étaient de couleur blanche, eurent, immédiatement après l'injection, 2 heures de bain de lumière. La source lumineuse était une lampe à arc de 50 ampères et de 70 volts, dont les radiations filtraient à travers une chambre en verre contenant une couche d'eau, de 6 cm., qui interceptait la partie la plus importante des rayons ultra-violets et infra-rouges. Après l'irradiation, ces sujets étaient mis en cage avec les témoins et on avait soin de les tenir au chaud, à cause de l'épilation. Pendant l'irradiation, les animaux se trouvaient placés aussi près que possible de l'ampoule, sans cependant leur laisser contracter une élévation considérable de la température du corps. Une telle élévation thermique s'étant produite chez trois des sujets en expérience, on a constaté chez eux une tendance au collapsus, suivie de près par la mort.

Ces sujets, avec leurs témoins, ont été écartés. Ont été écartés, également, 3 sujets atteints, après le bain de lumière, d'un coryza violent, entraînant le décès à bref délai. Restaient 13 sujets irradiés qui se trouvent consignés, avec leurs témoins, dans le tableau ci-contre.

Sujets irradiés			Témoins		
N°	poids	mort après... jours	N°	poids	mort après... jours
—	—	—	—	—	—
1	290	vit encore	1	255	vit encore
2	270	vit encore	2	275	5
3	270	vit encore	3	325	4 1/2
4	295	vit encore	4	265	4 1/2
5	230	vit encore	5	270	4 1/2
6	350	10	6	290	3 1/2
7	410	9	7	275	3 1/2
8	290	7 1/2	8	230	3 1/2
9	280	7 1/2	9	255	3 1/2
10	280	6 1/2	10	330	2 1/2
11	270	5	11	255	2 1/2
12	270	4 1/2	12	235	2 1/2
13	255	4	13	355	2

On voit immédiatement, à la seule lecture des colonnes, que les sujets irradiés ont beaucoup mieux résisté à la toxine que les témoins. Si, appliquant la méthode de la Place pour l'appréciation des séries de ce genre (« méthode de position »), on écarte 5 sujets en haut et en bas des deux séries, on a, pour les sujets irradiés qui restent, une survie moyenne de 8,8 jours, et 3,5 jours pour les témoins, ce qui correspondrait, dans la notation d'Arrhenius et Madsen, a 0,56 et 0,97 unité de toxine, res-

pectivement, soit une destruction de 40 p. 100 due au bain de lumière.

Tout en enregistrant ce résultat qui s'accorde bien avec l'hypothèse provisoire ci-dessus énoncée, je me rends compte qu'à côté de la théorie d'une destruction de la toxine par suite de chauffage lumineux spécifique d'autres explications méritent d'être prises en considération. Une possibilité à envisager serait que peut-être le sang n'avait pas une teneur en toxine en rapport avec l'évaluation ci-dessus. Une autre possibilité serait que l'irradiation avait renforcé directement la résistance de l'organisme contre l'action de la toxine. Mais, nous nous engagerions ainsi, un peu trop, dans le champ des conjectures.

Ce qui me paraît acquis par les essais ci-dessus relatés, c'est la constatation expérimentale, sur des animaux, d'une action thérapeutiquement utile du bain de lumière, et une explication quelque peu plausible du phénomène en question.

(*Institut Finsen*).

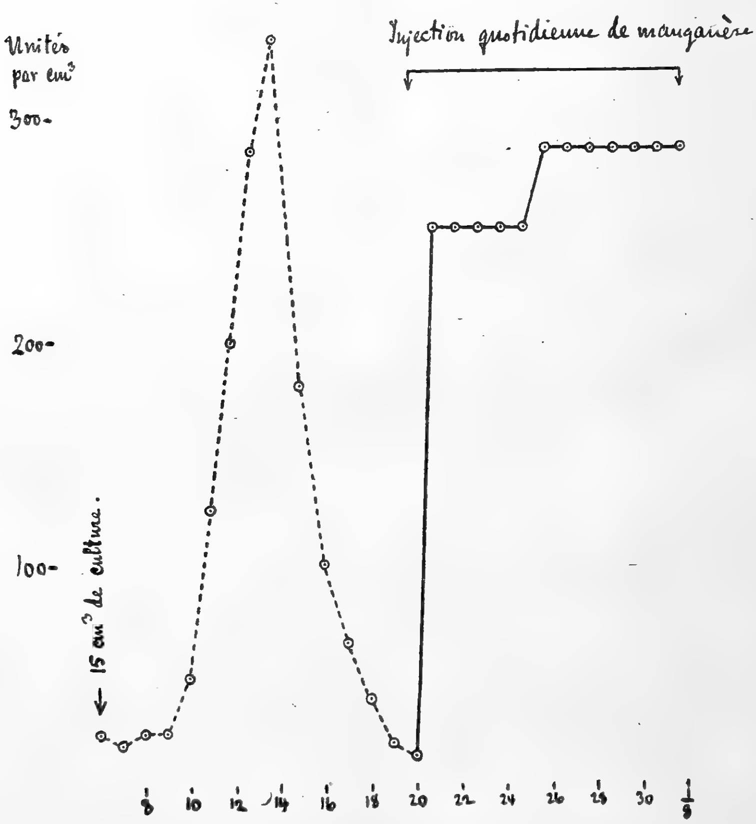
Action exercée par le chlorure de manganèse et d'autres sels métalliques sur la formation de l'antitoxine diphtérique et l'agglutinine du *B. coli*,

par L.-E. Walbum.

Pour activer la formation des substances antitoxiques dans l'organisme immunisé, on a eu recours à des procédés divers. C'est ainsi que Salomonsen et Madsen ont trouvé que des injections de pilocarpine déterminaient, non seulement une sécrétion générale plus abondante, mais encore une augmentation de la concentration en antitoxine du sang. Que des effets analogues puissent résulter soit d'une forte saignée soit de plusieurs saignées consécutives moins importantes, c'est ce qui a été montré par Roux et Vaillard, Salomonsen et Madsen, Friedberger et Dorner, Schroeder, Pfeiffer, Reymann, etc.. L'idée d'une corrélation possible entre la formation de nouveaux globules de sang et la formation de l'antitoxine, a conduit Madsen et Tallquist à expérimenter l'action de diverses toxines hémolytiques telles que la pyrodine et le pyrogallol et, en effet, ces substances provoquaient également une montée de la courbe de l'antitoxine. Des expériences analogues ont été réalisées avec l'hétol par Müller. Par la suite, des effets similaires ont été observés, par Fürst, après injection de bleu de méthylène, et par Walker après traitement par le salvarsan.

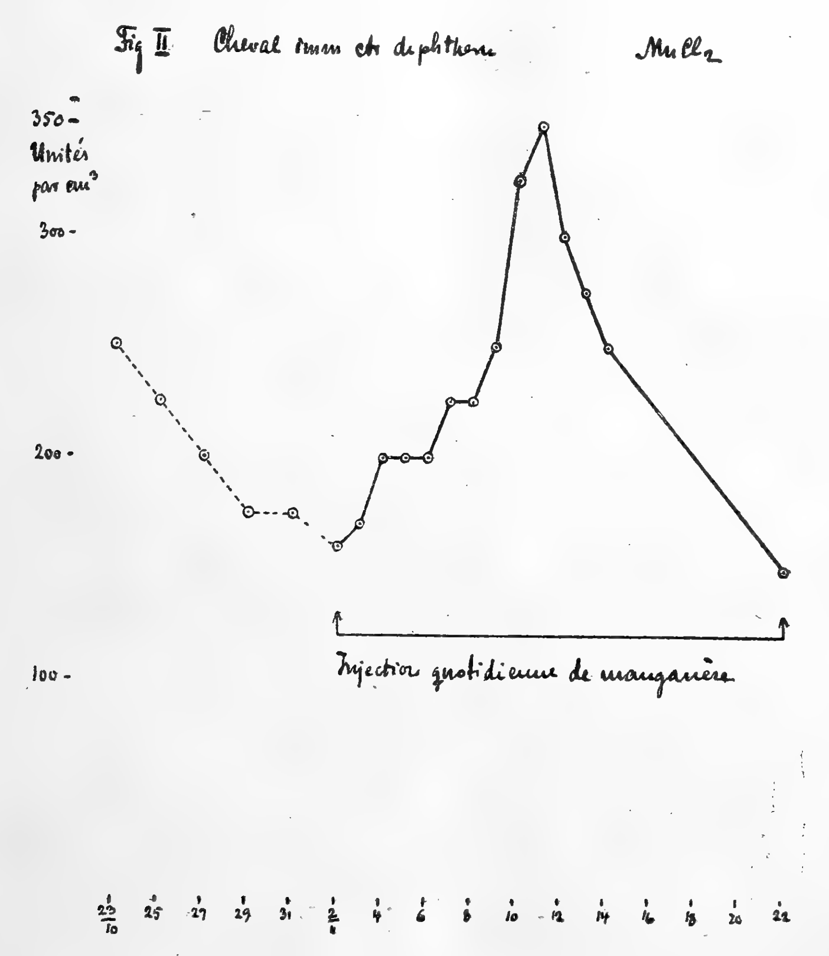
Tout en admettant que le moment n'est pas encore venu de discuter le caractère des processus en cause dans la formation de l'antitoxine dans l'organisme, on est peut-être fondé, dès maintenant, à penser qu'ici, comme dans toute autre activité cellulaire, des échanges de nature enzymatique jouent un rôle plus ou moins prépondérant, et, considérant, d'autre part, l'influence

Fig. I. Chèvre imm. ctr. Coli. $MnCl_2$



souvent très considérable, et même décisive, qu'exercent certains sels métalliques sur l'action d'un grand nombre d'enzymes (catalyseurs), j'ai été amené à envisager la possibilité d'une intervention de sels de ce genre dans les processus auxquels nous devons la formation d'antitoxines dans l'organisme animal. Dans cette hypothèse, la diversité — comme nature et comme quantité — de ces sels métalliques contenus dans l'organisme, pourrait bien être pour quelque chose dans les écarts individuels, souvent très considérables, qui séparent les organismes au point de

vue de leur production, plus ou moins énergique, d'antitoxine, la nature et la quantité du sel déterminant, respectivement, dans une certaine mesure, les propriétés qualitatives et quantitatives de l'antitoxine. A ce compte, on pourrait s'attendre à voir, dans bien des cas, résulter, d'un apport des sels considérés à l'organisme en cours d'immunisation, un accroissement des processus générateurs d'antitoxine.



Ce raisonnement m'a conduit à entreprendre des expériences portant sur des Chèvres immunisés contre le *Bacillus coli* et sur des Chevaux immunisés contre la diphtérie ; l'injection des solutions de sels métalliques s'opérait par voie intraveineuse et à trois époques différentes de l'immunisation. Les sels expérimentés étaient, dans le cas de Chèvres, le *chlorure de manganèse, le chlorure de nickel, le chlorure de cobalt* et *le chlorure de zinc ;* la

dose de chaque injection était de 25 c.c. d'une solution centinormale ; dans les expériences sur les Chevaux, seul le chlorure de manganèse a été mis en œuvre à la dose de 10 c.c. d'une solution normale diluée au demi.

Ces injections, effectuées pendant la chute de la courbe de l'antitoxine qui suivait la première montée, ont produit, chez tous les sujets en expérience, une augmentation considérable et souvent très rapide de la concentration en antitoxine du sang. Je reproduis, à titre d'exemples, les deux expériences ci-contre (Fig. I et II) ; elles font voir que non seulement la montée est assez considérable mais encore (Fig. I) que des injections quotidiennes de manganèse suffisent pour empêcher, pendant un espace de temps prolongé, la chute de la courbe de l'antitoxine. Chez le Cheval immunisé contre la diphtérie (Fig. II), on note également une montée assez remarquable, mais ici la concentration en antitoxine retombe malgré les injections réitérées de manganèse. Cette chute de la courbe s'explique peut-être par le fait qu'à l'époque considérée le sujet en expérience présentait, à l'encolure, des infiltrations assez étendues autour du point où s'opéraient les piqûres. De telles infiltrations se produisent volontiers toutes les fois qu'il est laissé, dans le canalicule formé par la piqûre, la moindre trace de la solution de manganèse ; elles entraînent souvent une chute de la courbe de l'antitoxine.

L'injection d'une solution de manganèse, effectuée sur des Chevaux immunisés contre la diphtérie et poursuivie quotidiennement pendant une période plus ou moins prolongée, du temps sur lequel s'étendait le traitement par la toxine (par exemple les 2-3 semaines, qui précèdent la saignée) a produit, dans la grande majorité des cas, un accroissement considérable de la concentration en antitoxine ; et chez des sujets anciens, Chevaux immunisés contre la diphtérie et qui présentaient depuis des mois une chute continue, ces injections ont déterminé, dans certains cas, des élévations de la concentration du sang en antitoxine plus considérable que celles qu'on n'avait jamais obtenues au moyen de l'immunisation habituelle, mettant en œuvre la seule toxine.

Au cas ou des recherches ultérieures montreraient que, d'une façon générale, la formation des anticorps se laisse activer par l'injection de sels métalliques, etc., l'utilité de ces « catalyseurs » dans le traitement des maladies infectieuses devrait être prise en considération.

(Institut sérothérapique de l'Etat Danois, D[r] Th. Madsen).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

Tome LXXXV. 1921 N° 30

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE



Séance du 29 Octobre 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS
Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	— —	100	—	(2 pages).
18	— —	50	—	(4 pages).
21	— —	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 29 OCTOBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. André-Thomas, *vice-président.*

A propos des variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates,

par Ph. Pagniez.

Dans la dernière séance Tinel et Santenoise ont attiré l'attention sur les variations brusques qu'on peut voir survenir dans le taux des leucocytes sous l'influence de diverses actions nerveuses, en particulier au cours de la recherche du réflexe oculo-cardiaque.

Nous avons, en 1908, Jean Camus et moi (1), publié ici même le résultat d'expériences, faites chez le Chien et le Lapin, qui nous avaient permis d'observer des variations leucocytaires se traduisant par la leucopénie à la suite d'excitation du pneumogastrique, et du nerf dépresseur (chez le Lapin). Ce sont des faits qui nous paraissent être du même ordre que ceux qu'ont observés Tinel et Santenoise. La leucopénie observée dans ces conditions nous avait semblé être en rapport avec la chute de pression.

Il serait intéressant de savoir si, dans les cas de leucopénie consécutive à la compression oculaire, on observe aussi une hypotension concomitante.

Dans nos expériences, la leucopénie ne pouvait pas s'interpréter comme un phénomène en rapport avec des troubles locaux de circulation par modification vaso-motrice, car la chute du nombre des leucocytes s'observait aussi bien dans le sang artériel que dans le sang veineux. Il était plus vraisemblable de penser à une immobilisation temporaire d'une partie des leucocytes dans les viscères ou le long des parois vasculaires.

Toutes ces expériences, aussi bien celles de Tinel et Santenoise que les nôtres, permettent de penser, comme le supposent ces auteurs, que la leucopénie qui s'observe au cours de choc hémoclasique peut relever d'un mécanisme nerveux, mais probablement pas d'ordre purement vaso-moteur.

(1) J. Camus et Ph. Pagniez. Relations entre les variations de la pression artérielle et la teneur du sang en leucocytes et en hématies. *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 janvier 1908, p. 120.

L'ULTRAMICROBE BACTÉRIOPHAGE,

Par F. D'HERELLE.

Dans un récent mémoire, Oscar Bail (1) expose ses idées sur le Bactériophage : sans adopter l'hypothèse formulée par Bordet, il émet l'opinion que le principe lytique provient de la Bactérie qui subit la lyse.

Ce qu'il y a d'étrange dans cette discussion touchant la nature du Bactériophage, c'est que chaque auteur qui émet une théorie nouvelle omet de discuter les expériences que j'ai accumulées en faveur de la nature vivante du Bactériophage, n'y fait même pas allusion. Je me vois donc obligé de discuter leurs expériences et de leur rappeler, une fois de plus, les miennes.

On peut, *a priori*, émettre trois hypothèses fondamentales touchant la nature du Bactériophage.

Première hypothèse : il provient de l'organisme supérieur qui réagit par la production d'un « principe » qui provoque la destruction de la Bactérie qui tente d'envahir l'organisme. C'est l'hypothèse émise par Kabeshima. Le seul fait de l'action en série suffit pour la faire rejeter. Le « principe », diastase ou prodiastase, sécrété par l'organisme supérieur, épuiserait rapidement son action du fait des dilutions successives et serait éliminé après quelques passages. L'hypothèse de Kabeshima s'appuyait d'ailleurs sur une série d'expériences dont aucune ne résiste à la vérification, comme je l'ai montré.

Bordet a voulu tourner la difficulté en considérant le « principe » hypothétique comme un simple agent de déclenchement qui provoquerait chez la Bactérie une « hérédité à la lyse » : nous tombons donc dans le cas de la seconde hypothèse que nous examinerons dans un instant. J'ai voulu vérifier l'expérience fondamentale de Bordet : les résultats que j'ai obtenus sont différents des siens. Opérant sur trois séries de quatre Cobayes, traités comme l'indique Bordet, je n'ai pu constater, dans aucun des douze cas, la présence du Bactériophage anti-*coli* dans l'exsudat péritonéal du Cobaye. Je sais que divers bactériologistes qui ont tenté l'expérience ont obtenu un résultat semblable au mien. Le résultat obtenu par Bordet est donc accidentel : en réalité l'expérience ne donne un résultat positif que quand il y a passage du Bactériophage intestinal dans la cavité péritonéale. Ce qui montre bien que cette interprétation est exacte, c'est que si l'on fait ingérer au Cobaye en expérience, en même temps que

(1) *Wiener klinische Wochenschrift*, 15 septembre 1921.

l'on donne la dernière injection, une grande quantité d'une culture du Bactériophage actif vis-à-vis de la Bactérie injectée (soit 2 c.c.), le résultat devient régulièrement positif.

Deuxième hypothèse : le Bactériophage provient de la Bactérie lysée elle-même. Cette hypothèse implique *nécessairement* la spécificité stricte du Bactériophage. C'est, en effet, ce que Bordet avait déclaré dans sa première communication ; devant l'évidence des faits il est revenu sur ses premières conclusions, sans paraître s'apercevoir que la non-spécificité était incompatible avec sa théorie : comment admettre, en effet, abstraction faite de toutes autres objections, qu'un « principe » sécrété par une espèce bactérienne influe sur l'hérédité d'une autre espèce ? Bail soutient encore qu'il y a spécificité stricte : il base son affirmation sur des résultats d'expériences effectuées au moyen d'une technique de recherches de l'activité du Bactériophage primitive et absolument insuffisante pour permettre l'étude du phénomène. Pour ma part, j'ai isolé plusieurs centaines de souches différentes du Bactériophage et je n'en ai pas encore trouvé une seule dont l'action fut limitée à une espèce bactérienne ; toutes agissent, avec une intensité diverse mais toujours susceptible d'exaltation, vis-à-vis d'un certain nombre d'espèces différentes, souvent même fort éloignées les unes des autres. La non spécificité de l'action du Bactériophage est un fait suffisant pour rendre inadmisisble l'hypothèse de sa production par la Bactérie lysée elle-même.

Troisième hypothèse : le Bactériophage est un organisme autonome, un ultramicrobe parasite des Bactéries. Toutes les expériences concordent pour montrer que cette hypothèse est la vraie. Vu l'espace limité dont je dispose, je ne citerai, parmi les nombreuses expériences fournies, que les suivantes : A. J'ai montré que le principe qui provoque la lyse en série existe sous forme de masses matérielles susceptibles de numération (1). Ce seul fait suffit pour montrer qu'il s'agit d'un être vivant autonome. B. Certains antiseptiques (glycérine, quinine), qui n'exercent aucune action sur les diastases et les toxines, stérilisent les cultures du Bactériophage.

Enfin j'ai apporté, dans une communication faite à la séance dernière, deux faits nouveaux qui excluent également toute hypothèse autre que celle du Bactériophage, ultramicrobe parasite des Bactéries.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 908, 21 mai 1921.

Sur les troubles produits chez le Chien par les oscillations rythmiques,

par E. Pozerski.

Dans une précédente note (1), nous avons décrit un appareil destiné à étudier l'influence des oscillations rythmiques sur les animaux. Nous avons vu que le Cobaye, le Lapin, la Poule, le Pigeon peuvent être soumis pendant cinq heures à des mouvements artificiels de roulis et de tangage, répétés avec un rythme de 14 mouvements par minute, sans présenter le moindre trouble physiologique apparent. Le Chien se comporte d'une façon différente.

Nous avons expérimenté sur tous les Chiens pesant de 7 à 11 kgr. qui sont passés, pendant 18 mois, par le laboratoire. Nous avons pu constater chez ces animaux trois catégories d'individus. 70 p. 100 ne présentent aucun trouble après un séjour de cinq heures sur l'appareil en mouvement ; 30 p. 100 des animaux présentent des troubles rappelant ceux du mal de mer.

Les animaux atteints peuvent à leur tour être divisés en deux catégories. Un tiers de ceux-ci présentent un mal de forme asthénique ; les deux tiers sont atteints d'un mal de forme agitée. Dans les deux cas, les animaux, dès les premières minutes de leur séjour dans l'appareil en mouvement, sont pris d'une polypnée rappelant tout à fait la polypnée thermique. Cette polypnée ne peut être attribuée aux efforts faits par l'animal pour se tenir en équilibre puisque le plancher de l'appareil est muni d'une claie qui empêche les animaux de glisser et que, d'autre part, les animaux qui ne doivent pas prendre le mal de mer expérimental ne présentent jamais cette polypnée, même après cinq heures d'oscillation. Cette polypnée est presque toujours accompagnée de pollakyurie. Puis, suivant la forme que doit prendre le mal, les animaux présentent des symptômes tout différents. Dans la forme asthénique l'animal se couche suivant l'axe où il subit les mouvements de roulis les moins amples ; la polypnée continue, se ralentit, pour reprendre de nouveau. Tant que dure l'expérience, l'animal gît sur le plancher, indifférent à toute excitation extérieure. Dans la forme agitée l'animal est très excité dans sa cage ; la polypnée est violente. Le Chien a des nausées, se lèche les pattes de devant, le nez, fait des efforts pour vomir et y parvient finalement. La constatation de ces faits nous a conduit à rechercher dans quelles conditions physiologiques se produi-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV. 1921, n° 29, p. 702.

saient ces troubles chez le Chien. Nous avons constaté que chez les nombreux animaux que nous avons expérimentés, on n'observe jamais de troubles lorsque les animaux sont à jeun. La plénitude de l'estomac est donc une condition nécessaire pour déclencher le mal de mer expérimental chez le Chien.

Nous avons entrepris une étude physiologique plus approfondie de ces phénomènes, mais nous nous sommes heurté à des difficultés de deux ordres : 1° les animaux sujets au mal de mer expérimental s'accoutument rapidement et ne présentent plus aucun trouble après la troisième traversée » ; 2° le psychisme du Chien intervient au plus haut point : très souvent des Chiens sensibles, ayant déjà été soumis à l'expérience, sont pris de polypnée et même de vomissements lorsqu'on les porte sur l'appareil avant même que celui-ci ne soit en mouvement.

En résumé, 30 p. 100 des Chiens soumis aux oscillations rythmiques de notre appareil présentent les symptômes d'un mal de mer expérimental caractérisé par la *polypnée*, la *pollakyurie*, et les *vomissements*. On observe deux formes du mal : un mal asthénique et un mal agité. La *plénitude de l'estomac* est une condition nécessaire pour déclencher les symptômes.

Les animaux sensibles *s'accoutument* très vite aux oscillations rythmiques et ne présentent plus aucun trouble après trois ou quatre expériences.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur*).

Les types de Pneumocoques dans les complications pulmonaires de la grippe,

par E. Sacquépée.

Dans une note précédente (ces *Comptes rendus*, p. 639), nous avons étudié les types de Pneumocoques rencontrés au cours de la pneumonie en temps normal, et jusqu'en mars 1921. En avril 1921, survenait une épidémie de grippe, accompagnée de manifestations pulmonaires graves, pneumonies et broncho-pneumonies. Les Pneumocoques isolés à cette occasion ont été étudiés suivant la technique déjà indiquée. Ils proviennent de ponctions directes (poumon, plèvre, sang, etc.) ; de prélèvements opérés sur le cadavre ; dans quelques cas, des produits d'expectoration, soit par ensemencement, soit après inoculation à la Souris.

Les résultats constatés amènent à envisager séparément deux

groupes de faits, qui se rapportent les uns aux pneumonies, les autres aux broncho-pneumonies.

Pneumonies. — Les types rencontrés se classent comme suit, sur 11 échantillons étudiés :

Type pur	I	0	Total : 7 = 63 p. 100
—	II	6	
—	III	1	
Type mixte	I + II	1	Total : 4 = 36 p. 100.
—	II + III	2	
—	I + III	0	
—	I + II + III	1	

En ce qui concerne la répartition des antigènes, ce tableau montre que chacun d'eux a été rencontré :

3 fois, soit dans 27 p. 100 des cas, le I ;
10 — — 90 p. 100 — II ;
4 — — 36 p. 100 — III.

Dans l'ensemble, et sauf variations de détail, ces proportions rappellent beaucoup celles que nous avons trouvées dans la pneumonie lobaire du temps normal. C'est la même prédominance des types purs (II surtout) sur les types mixtes, la même fréquence de l'antigène II ; les antigènes I et III sont toutefois un peu moins rares (27 p. 100 et 36 p. 100 dans la pneumonie en période de grippe contre 11 p. 100 et 19 p. 100 en temps habituel).

Broncho-pneumonies. — Il a été isolé 14 échantillons différents qui appartiennent respectivement :

au type pur	I	1	Total : 4 = 28 p. 100
—	II	1	
—	III	2	
au type mixte	I + II	3	Total : 10 = 71 p. 100
—	II + III	2	
—	I + III	3	
—	I + II + III	2	

Au point de vue de la fréquence respective des trois antigènes, ce tableau nous donne :

antigène I, rencontré 9 fois, soit dans 64 p. 100 des cas
— II, — 8 fois, — 57 p. 100 —
— III, — 9 fois, — 64 p. 100 —

Ces résultats font ressortir que, parmi les Pneumocoques provenant de broncho-pneumonies grippales :

1° Les types mixtes (71 p. 100) sont plus fréquents que les types purs (28 p. 100) ;

2° Les antigènes sont répartis de manière presque égale, puisqu'on trouve I et III dans 64 p. 100 des cas, et II dans 57 p. 100. On assiste à une sorte d'éparpillement des antigènes.

Conclusion : Les caractères des Pneumocoques dans les pneumonies (en période de grippe comme en temps normal) d'une part, et les broncho-pneumonies d'autre part, se montrent ainsi notablement différents.

Dans les pneumonies, survenant au cours de la grippe, les types purs sont prépondérants, et la fonction antigène II est très prédominante. Ces caractères essentiels sont analogues à ceux des pneumonies observées en dehors de la grippe.

Dans la broncho-pneumonie grippale, les types mixtes sont prépondérants, et les trois fonctions antigènes I, II, et III sont à peu près de même fréquence.

Au point de vue du traitement, et à défaut d'indication précise pour chaque cas particulier, la pneumonie grippale est généralement justiciable du sérum II, comme la pneumonie habituelle. Au contraire, dans les broncho-pneumonies grippales, il vaut mieux employer en même temps les sérums I et II. Encore cette pratique laisse-t-elle communément inattaqué l'antigène III, contre lequel nous ne possédons pas de sérum thérapeutique efficace.

Ces conditions, jointes à l'intervention habituelle d'autres germes, Streptocoque surtout, permettent de comprendre pourquoi la sérothérapie antipneumococcique est souvent moins active dans la broncho-pneumonie grippale que dans la pneumonie franche.

Le phénomène de d'Herelle et la réaction de fixation,

par E. Wollman et L. Goldenberg.

D'Herelle a fait valoir de nombreuses raisons en faveur de son hypothèse sur la nature du Bactériophage : agent vivant, passant à travers les bougies. L'un de nous (1) a également apporté des expériences qui ne semblent pouvoir s'interpréter que dans cette hypothèse. De leur côté, Bordet et Ciuca aboutissent à une tout autre conception de la bactériolyse : celle d'une autolyse transmissible.

Il nous a semblé que la réaction de fixation pouvait aider à préciser la nature du phénomène de d'Herelle (2). Dans l'hypo-

(1) E. Wollman. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 3, 1921.

(2) Dans une note présentée à la dernière séance de la Société d'Herelle a également traité de la fixation par le Bactériophage, en se plaçant dans des conditions différentes (Communication verbale).

thèse de celui-ci le bactériolysat devrait contenir deux antigènes : la Bactérie lysée et le Bactériophage. En préparant des animaux avec du bactériolysat, en saturant ensuite la sensibilisatrice pour la Bactérie lysée, il devrait rester celle pour le Bactériophage. C'est ce que nous avons essayé de mettre en évidence dans les expériences suivantes.

Deux Lapins furent préparés, l'un avec du bactériolysat de Shiga (sérum I), l'autre, fournissant le sérum témoin, avec du Shiga (sérum II).

Chacun des sérums (chauffé à 56°) fut mis, soit tel quel, soit après contact (1 h. à 37°) avec une suspension de Bacille de Shiga (qu'on éliminait ensuite par centrifugation) en présence des deux antigènes : bactériolysat et suspension de Bacille de Shiga.

La table I donne les résultats obtenus dans trois séries d'expériences (1).

Table I.

	Exper. de 30/VII					Exper. du 4/VIII					Exper. du 8/IX				
Doses d'alexime	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Sér. I + B.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	±	—
Sér. I + Sh.	+	+	+	+	±	+	+	+	±	—	+	+	±	—	—
Sér. II + Sh.	+	+	±	—	—	+	+	±	—	—	+	+	±	—	—
(Sér. I — Sh) + Sh.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
(Sér. I — Sh) + B.	+	±	—	—	—	+	+	±	—	—	+	±	—	—	—
(Sér. II — Sh) + Sh.	+	±	—	—	—	+	+	±	—	—	+	±	—	—	—
(Sér. II — Sh) + B.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
(Sér. I — Sh) + autolysat.											+	+	+	+	—
(Sér. II — Sh) + autolysat.											+	+	+	+	+

On voit que le traitement par la suspension de Shiga n'affecte pas (pour les doses d'alexine employées) la teneur en sensibilisatrice du sérum II (anti-bactériolysat). Ceci pourrait être interprété en faveur de l'existence d'un antigène autre que le Shiga : le bactériophage. Toutefois, le fait que le sérum I (anti-Shiga) lui aussi, fixe mieux l'alexine en présence du bactériolysat que du Shiga intact (lignes 1 et 6 de la table) nous a fait supposer que les résultats obtenus tiendraient surtout à la valeur antigène du

(1) Ser. I = sérum anti-bactériolysat ; Ser. II = sérum anti-Shiga. Les deux sérums sont employés à la dose de 0,2 c.c.. B. = bactériolysat. Sh. = Bacille de Shiga. + indique une fixation complète, ± fixation partielle, — fixation nulle. L'alexine était employée à la dilution de 1/10. Le traitement du sérum par la suspension de Bacille de Shiga est indiqué par le signe (—Sh.). Le bactériolysat n'exerçait aux doses employées aucune action empêchante propre ; celle de la suspension de Shiga ne dépassait pas 0,1 c.c. d'alexine au 1/10.

Shiga lysé. Des expériences faites avec de l'autolysat de Shiga tué par l'éther et gardé à l'étuve à 37° confirment cette façon de voir (lignes 9 et 10 de la table I et table II).

Table II

Sér. I + Sh.	+	+	+	—	—
Sér. I + autolysat	+	+	+	±	±
Sér. I + B.	+	+	+	+	+

Sans exclure la possibilité de l'existence propre du Bactériophage, notre technique ne nous permet donc pas de l'affirmer. Elle met, d'autre part, en évidence *la valeur antigène des bactériolysats obtenus par la méthode de d'Herelle.* Ces bactériolysats pourraient donc être employés avec avantage dans la réaction de fixation, surtout pour les germes qui ne s'autolysent pas aussi facilement que le Bacille de Shiga. Des recherches sont en cours dans cet ordre d'idées.

(*Institut Pasteur*).

Etude d'un coefficient de réduction organique apprécié par l'élimination du bleu de méthylène. Les variations selon les régimes,

par E. Schulmann et L. Justin-Besançon.

L'épreuve du bleu de méthylène, proposée par Achard et Castaigne, demeure encore aujourd'hui un des meilleurs moyens d'apprécier la valeur fonctionnelle du rein. On sait que l'élimination du colorant ne se fait pas exclusivement en nature : Ehrlich a montré que, dans l'organisme, le bleu subit une réduction qui transforme en un leuco-dérivé, le chromogène, que l'on ramène facilement au bleu par l'action de l'acide acétique à chaud.

La production de chromogène n'appartient pas au rein, elle se fait dans les tissus où est injectée la matière colorante, et l'on admet que la proportion relative de bleu et de chromogène de l'urine ne peut fournir aucun renseignement sur l'état de la perméabilité rénale. Le bleu injecté, totalement transformé en chromogène lors de son passage dans le sang, revient en partie à son état primitif lors de son incorporation à l'urine. C'est ce phénomène d'oxydation que nous avons voulu étudier.

Technique. Nous injectons à nos sujets 1 c.c. d'une solution de bleu à 5 p. 100 et nous examinons les urines d'heure en heure, puis de 6 heures en 6 heures jusqu'à la fin de l'élimination, qui

dure de 3 à 6 jours. Les mesures sont faites aussitôt après la miction pour éviter les oxydations extra-organiques.

Mesure colorimétrique du bleu total éliminé à chaque moment. Nous plaçons dans un des godets du colorimètre l'urine oxydée par l'acide acétique, et renfermant x de bleu, sous une épaisseur connue n. A une quantité déterminée de l'urine oxydée nous ajoutons une quantité connue B de bleu, sous forme d'une solution titrée à 1 p. 10.000. Nous portons cette urine contenant x + B de bleu dans l'autre godet et nous recherchons l'égalité de teinte obtenue sous une épaisseur l. Nous pouvons ainsi calculer le bleu éliminé par la formule.

$$x = \frac{l\,B}{n - l}$$

Mesure de la proportion du chromogène. On mesure au colorimètre la différence de teinte entre l'urine éliminée par le sujet et l'urine oxydée servant d'étalon.

Expression des résultats. Nous nous servons de la formule que nous avons donnée pour connaître la quantité pondérale de bleu éliminé. Pour suivre les variations de ce produit chez un même malade on peut employer les chiffres mêmes du colorimètre, qui sont proportionnels aux chiffres réels, et peuvent suffire au tracé des courbes. Le coefficient de réduction est la différence exprimée en poids entre le chromogène et le bleu total excrété.

Application clinique. Variations du coefficient de réduction selon les régimes alimentaires. Dans une première série de recherches nous avons voulu étudier les modifications du coefficient de réduction au cours des différents régimes alimentaires. Nous avons tour à tour prescrit un régime mixte, lacté, hyperchloruré, hyperglycosé, hyperazoté et les résultats obtenus nous amènent aux conclusions suivantes. Chez un sujet normal, soumis au régime mixte, la courbe d'élimination du bleu est sensiblement parallèle à la courbe de réduction.

Au cours d'états pathologiques on observe, chez un même malade, en variant les régimes : 1° des variations du coefficient de réduction; 2° des irrégularités dans le rythme de l'oxydation. Ces modifications réductrices dans la quantité et dans le temps sont, à nos yeux, aussi intéressantes que celles de l'élimination du bleu habituellement considérées.

D'une manière générale le régime hyperglycosé augmente la durée de l'élimination et celle de l'oxydation, alors que le régime hyperazoté les diminue. Le régime hyperchloruré diminue le pouvoir oxydant du rein. Une des difficultés d'appréciation est que certains malades ont un coefficient de réduction infini, quel que soit le régime ; il est alors nécessaire, pour pouvoir évaluer

les résultats, d'apprécier, chez ces sujets, le seuil de la réduction totale. La place des phénomènes d'oxydation et de réduction dans la physiologie animale et végétale est capitale, la difficulté de leur étude tient surtout à la singulière complexité de leur mécanisme, car, à côté de l'oxydation directe par fixation de l'oxygène de l'air par le sang, il existe des processus sans nombre d'oxydation cellulaire que les recherches récentes du Pr Roger et de Godlewski ont contribué à mettre en évidence *in vitro*.

Dans une note ultérieure nous tenterons d'indiquer la valeur du coefficient de réduction dans certains états pathologiques.

(*Laboratoire de pathologie expérimentale et comparée, Pr Roger et service du Dr Sainton, à l'hôpital Tenon*).

Sur la technique de la réaction du benjoin colloïdal,

par Georges Guillain, Guy Laroche et P. Lechelle.

Dans une note présentée le 4 août 1921 à la Réunion biologique de Buenos-Aires, A. Sordelli et E. Rennella (1), étudiant la réaction du benjoin colloïdal, ont employé une technique qu'ils décrivent dans les lignes suivantes : « Nous avons suivi, pour la réaction du benjoin la technique de Guillain, Laroche et Lechelle, mais les benjoins essayés nous obligèrent à préparer une dilution à 10 p. 100 qui fut diluée dans de l'alcool à 1 p. 10 au moment de l'emploi, puis diluée à raison de 10 c.c. pour 100 c.c. d'eau à 35°, en 60 secondes. »

Ce procédé, à notre avis, ne doit pas être adopté. En effet, la modification de Sordelli et Rennella introduit dans le liquide intermicellaire une quantité d'alcool telle que les granules de benjoin y sont partiellement solubles et l'on s'éloigne ainsi des conditions requises pour les suspensions colloïdales. De plus, au point de vue pratique, ce procédé désensibilise notre réaction et, d'après les expériences comparatives que nous avons faites, déforme nos courbes.

(1) A. Sordelli et E. Rennella. Réactions colloïdales du liquide céphalo-rachidien. Réunion biologique de Buenos-Aires, séance du 4 août 1921, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 687.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LISBONNE

SÉANCE DU 17 OCTOBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Lepierre, *vice-président.*

Un nouveau type d'eaux minérales : les eaux nitratées,

par Charles Lepierre.

Dans l'article que Moureu a consacré à la composition chimique des eaux minérales (1), ce savant dit très justement que « l'azote « se trouve dans les eaux minérales, *toujours en faible propor-* « *tion*, sous forme d'azotates, de sel ammoniacal ou même d'azote « organique. »

En effet, les nitrates existent, en général, en petite quantité dans les eaux naturelles et à l'état de traces dans les eaux minérales, profondes et bien captées : leur présence est pour l'hygiéniste la preuve d'une contamination par les matières animales ayant subi les transformations, aujourd'hui classiques, par stades fermentatifs successifs, de l'azote albuminoïde en azote amidé, azote ammoniacal, azote nitreux, azote nitrique, ce dernier constituant avec l'azote libre la phase ultime de la régression de l'azote organique à l'azote minéral.

(1) Crénothérapie, 1910, p. 19.

J'ai eu récemment l'occasion d'étudier une eau minérale, douée de propriétés thérapeutiques, particulièrement riche en nitrates alcalins ou alcalino-terreux : l'eau d'*Ericeira* (Portugal).

Ericeira est une petite ville, située au nord de Lisbonne, édifiée, au bord de l'océan, sur les terrains secondaires (crétacé de Bellas).

L'eau minérale émerge du fond d'un puits de 15 m. de profondeur, à 50 m. de la mer. En voici l'analyse complète :

Eau d'Ericeira.

Eau froide. Densité 17°8	1,0020
Indice de réfraction (Féry)	1,3334 à 16°
Indice cryoscopique Δ =	0°,20
Résistivité	196 ohms
Conductibilité spécifique	511×10^{-5}
Alcalinité (solution N/10, par litre)	51 c.c. 2

Groupement hypothétique des éléments (par litre, en gr.).

Chlorure de sodium	2,075.05
— de potassium	0,260.77
— de lithium	0,011.37
— d'ammonium	0,000.45
Nitrate de sodium	0,657.75
— de calcium	0,027.96
Bromure de potassium	0,022.49
Iodure de potassium	0,001.87
Fluorure de calcium	0,000.20
Sulfate de magnésium	0,270.65
— de calcium	0,036.03
Bicarbonate de calcium	0,401.76 (1)
— de baryum	0,000.25
— de strontium	0,000.56
— de fer	0,012.66
— de manganèse	0,000.25
Arséniate de sodium	0,000.024
Borate de sodium	0,000.09
Phosphate d'aluminium	0,001.86
Silice	0,007.25
Anhydride titanique	0,000.03
Matières organiques (en acide oxalique)	0,008.66
Cérium, rubidium	traces nettes
Minéralisation fixe	3,799.984
Anhydride carbonique	0,100.80
Substances dissoutes	3,900.784
Nickel, cobalt, zinc	nuls en 30 litres
Urane, cuivre, plomb	nuls en 30 litres
Etain, bismuth, etc.	nuls en 30 litres

Gaz dissous à 0°/760 m/m	CO_2 libre	50,9
	O_2	8,2
	N_2, Ar, etc.	11,8

(1) en CO_3NH.

Cette eau contient contient 2,336 gr. de chlorures (64 o/o de la minéralisation), 0,686 gr. de nitrates (18,8 o/o *de la minéralisation*) ; bicarbonates, 11 o/o ; sulfates 8 o/o.

La radioactivité est assez prononcée et est due à l'émanation de radium ; 82,2 millimicrocuries par 10 litres d'eau ; pas de sels de radium dissous.

Au point de vue bactériologique : quelques Bactéries banales ; pas de Colibacilles.

L'eau d'Ericeira est donc mésosaline, chlorurée sodique, nitratée, bicarbonatée calcique, bromurée, iodurée.

Les eaux potables de la ville ne renferment que des traces de nitrates. L'eau minérale n'a aucun contact avec la mer ; les eaux océaniques du reste sont, on le sait, très pauvres en nitrates. La présence de grandes quantités de nitrates est la caractéristique fondamentale de cette eau : 686 mmgr. par litre ; cette teneur est peu influencée par les pluies.

Nous ne connaissons aucune eau minérale où les nitrates soient aussi abondants et ce fait soulève le problème intéressant de l'origine probable de ces sels. La formation de ces nitrates a, pour nous, une origine très ancienne, contemporaine des terrains secondaires d'où l'eau jaillit : il s'agirait d'un phénomène analogue à celui qui a donné naissance aux puissants gisements du Chili.

Plusieurs hypothèse ont été présentées (1) pour expliquer l'origine du nitrate américain : 1° la théorie guanique d'Ochssenius selon laquelle des lagunes auraient été transformées en lacs par surélévation orogénique ; le guano de la côte, transporté par les vents, aurait, par oxydation, donné des nitrates, intimement mélangés aux sels marins ; 2° Noehlners attribue la formation des nitrates aux varechs ; 3° la théorie électrique suppose la combinaison de l'azote de l'air par décharges électriques ; production de nitrate d'ammonium ; double décomposition avec le sel marin; 4° la théorie microbienne de Müntz nous paraît la plus acceptable et s'applique parfaitement au cas de l'eau d'Ericeira : les matières organiques azotées, végétales et animales, par nitrification, donnent du nitrate de calcium, accompagné de bromures, d'iodures, sels que nous avons dosés dans l'eau étudiée. Toutes les conditions de la nitrification se trouvaient réalisées à Ericeira: terrain calcaire, présence de grottes ou anfractuosités résultant de l'action érosive de l'Océan sur les falaises de la côte ; accumulation à l'époque mésozoïque *de végétaux et d'animaux dans ces cavernes;* transformation en nitrates, ces derniers s'étant trouvés relativement protégés de l'entraînement par les eaux pluviales

(1) Pluvinage. Industrie et commerce des engrais, 1912, p. 18.

par suite de la disposition heureuse des strates recouvrant les dépôts nitratés.

Il s'agit donc là d'un phénomène biochimique et hydrologique d'autant plus intéressant qu'à notre connaissance les conditions nécessaires à sa réalisation intégrale semblent fort rares. Quant à l'action thérapeutique de ces eaux, on en a tiré d'excellents résultats dans certaines dermatoses, dans les gastrites hypochlorhydriques, dans l'albumine, etc.

(*Institut supérieur technique et l'Institut d'hydrologie de Lisbonne*).

SUR LES « NOYAUX AU REPOS » DE LA TUNIQUE MUSCULAIRE DE L'APPENDICE CÆCAL DANS L'INFLAMMATION CHRONIQUE,

par GÉRALDINO BRITES.

En étudiant des coupes transversales d'appendice, dont la lumière avait disparu par suite d'inflammation chronique oblitérante, Oberndorfer a le premier nettement décrit une disposition singulière des noyaux des fibres circulaires du plan profond de la tunique musculaire : dans une extension plus ou moins grande, en des fibres qui se touchent, les noyaux se rangent parallèlement en formant des bandes transversales sombres, séparées par des bandes claires. Depuis cette première observation, le fait a été confirmé par d'autres auteurs (Aschoff, Oppenheim, Mac Carty, Wätzold, Francini, etc.). Cette disposition particulière des noyaux des fibres lisses représenterait, pour Oberndorfer, l'état de repos (*Ruhestellung der Kerne*) des fibres, conséquences de l'immobilité causée par la formation du tissu de sclérose qui ferme le lumen appendiculaire. Francini a observé le même fait dans des cas d'appendicite chronique sans oblitération, en des faisceaux musculaires isolés dans la couche sous-muqueuse et emprisonnés par du tissu sclérosant.

L'étude de 66 cas d'oblitération inflammatoire, recueillis dans une série de 325 appendices de provenance opératoire, faite au moyen de coupes sériées, nous a permis de constater les faits suivants :

a) Les noyaux au repos se montrent dans le plan profond circulaire de la couche musculaire dans tous nos cas, un seul excepté, la dissociation de toute la couche par le tissu de sclérose étant très complète et des petits faisceaux se montrant isolés.

b) Cette disposition nucléaire est très répandue dans les cas d'oblitération ancienne et atteint quelquefois tout le pourtour de l'anneau musculaire ; par contre, elle s'observe sur de petites zones seulement dans les cas où l'oblitération est récente.

c) L'état de repos des noyaux est très fréquent dans la couche la plus interne du plan des fibres circulaires ; il est très rare dans la couche moyenne de ce même plan et jamais nous ne l'avons observé dans la couche externe.

d) Dans des faisceaux musculaires emprisonnés par le tissu de sclérose de la sous-muqueuse, nous avons souvent observé des noyaux au repos.

e) Dans ces faisceaux et, de même, dans de petites étendues du plan profond de la couche musculaire, on peut voir quelquefois des noyaux au repos, dans les cas de sténose appendiculaire sans

oblitération, si la sous-muqueuse et la muqueuse sont en partie envahies par la sclérose.

Nous avons observé, quoique très rarement, cette disposition des noyaux dans le plan superficiel des fibres longitudinales, soit dans des appendices oblitérés, soit dans des appendices sans oblitération, mais atteints de lésions graves de sclérose de toute la paroi appendiculaire.

On peut se demander si cette disposition nucléaire ne se trouve pas dans d'autres organes pourvus de tissu musculaire lisse, atteints de processus inflammatoires chroniques. A ce point de vue, nous avons pu observer des bandes de noyaux en repos : dans les faisceaux musculaires de l'extrémité inférieure de l'œsophage, au voisinage d'un carcinome ulcéré ; dans l'estomac au-dessous d'ulcères chroniques et dans l'intestin ; dans le rectum, au voisinage immédiat d'ulcérations cancéreuses ; dans l'utérus, dans des cas de métrite chronique et, très rarement, dans la paroi des trompes utérines. Nulle part, la netteté et l'étendue ne reproduisent celles que nous avons vu dans l'appendice oblitéré. Dans la couche musculaire de l'appendice, on trouve une épaisseur, une régularité, une étendue qui, liées à la facilité d'oblitération de la lumière par l'inflammation chronique, établissent des conditions anatomiques qu'on ne trouve pas autre part.

Les organes cités ci-dessus présentent des faits absolument comparables à ceux qui s'observent dans les faisceaux longitudinaux et les faisceaux épars de l'appendice oblitéré ainsi que dans l'appendice non oblitéré : la fréquence et l'étendue des bandes des noyaux au repos, leur netteté, sont identiques. Les noyaux au repos ne se trouvent jamais sans des lésions inflammatoires du tissu conjonctif environnant. Il y a ici une relation de cause à l'effet : plus les lésions inflammatoires chroniques sont graves, plus nettes sont les bandes de noyaux ; en d'autres termes, la netteté et l'étendue des bandes nucléaires dépendent de l'immobilisation plus ou moins grande déterminée par le tissu de sclérose.

La vérification de ces faits confirme l'hypothèse de Oberndorfer, en justifiant la désignation de « noyaux au repos ».

(Laboratoire de la première Clinique chirurgicale de la Faculté de médecine de Lisbonne).

Sur l'Évolution de l'ovaire adulte de la Lapine,

par A.-L. Salazar.

Notre note sur les cordons ovigènes de l'ovaire adulte de la Lapine (1), ayant prêté à confusion (2), nous croyons utiles les remarques suivantes. L'évolution de l'ovaire adulte de la Lapine est encore aujourd'hui à peu près inconnue : l'excellent travail de Winiwarter s'arrête à quelques mois post-partum et il n'a pas été continué, que nous sachions jusqu'à l'âge sénile. Or, la connaissance de cette évolution est fondamentale ; car, sans elle, toutes les données histologiques, physiologiques et expérimentales resteront incertaines. De là aussi, en grande partie, la confusion bibliographique sur l'ovaire de cet animal. Nous cherchons depuis quelque temps à réunir le matériel nécessaire pour cette étude ; ce matériel doit être recueilli dans des conditions absolument rigoureuses et scientifiques ; ceci est très long et l'étude de ce matériel encore plus longue. En attendant, et sous ces réserves, nous croyons utile de consigner ici quelques résultats provisoires : d'abord, il faut simplifier le problème en mettant de côté le corps jaune ; aujourd'hui, on ignore encore si l'évolution chez la Lapine est spontanée (à déterminisme endocrine) ou provoquée par le coït ; dans le premier cas, la formation du corps jaune ferait partie de l'évolution de l'ovaire, comme organe ; dans le second, elle en serait exclue. Dans le doute, nous mettrons de côté, pour le moment, le corps jaune.

L'ovaire adulte de la Lapine se présente sous des aspects variés qu'on peut réduire à quatre.

a) Type ovigène. Ovaire avec des follicules petits, moyens et gros ; plusieurs en atrésie du type adulte ; de nombreux corps jaunes atrétiques typiques ; glande interstitielle adulte provenant nettement des corps jaunes atrétiques avec développement moyen. Zone ovigène occupant un secteur de l'ovaire ; elle est en pleine activité et formée d'invaginations qui se continuent avec un système de cordons anastomosés, où prennent naissance des follicules primordiaux que le conjonctif libère. La base de cette zone ovigène est constellée de follicules primordiaux.

b) Type folliculaire. De nombreux follicules petits, moyens et gros : les moyens et gros, plus nombreux que dans le type précé-

(1) Ces *Comptes rendus*, t. LXXXIV, p. 235-237, 1921.

(2) Dans le résumé de cette note, publié dans le *Berichte ueber die gesammte Physiologie*, t. VI, n° 516, p. 441, l'auteur a ajouté, à propos des cordons ovigènes : « Pflügersche Schlaüche ». Or, il n'y a rien de commun entre les cordons ovigènes de l'ovaire du type ovigène et les cordons de Pflüger.

dent. Plusieurs en atrésie ; d'ailleurs, même ceux paraissant normaux, sont pour la plupart atrétiques (période pré-chromatolytique). Zone ovigène (diffuse ou localisée) encore visible, souvent avec des invaginations, mais déjà inactive. Glande interstitielle adulte, avec développement moyen.

c) *Type atrétique*. Semblable au précédent, mais avec un grand nombre de follicules en atrésie avancée et de nombreux corps jaunes atrétiques. Zone ovigène diffuse ou circonscrite analogue au cas précédent. Glande interstitielle adulte, avec développement moyen.

d) *Type interstitiel*. De très rares follicules ; glande interstitielle énorme. Se présente sous deux aspects : cloisonné, formé par une agglomération de faux corps jaunes, séparés par leurs coques ; non cloisonné, formé par la glande interstitielle en nappe, sans cloisons. Zone, ovigène inactive, très réduite, en transformation fibreuse. On voit que ces types se sérient logiquement dans l'ordre suivant : ovigène, folliculaire, atrétique, interstitiel cloisonné, interstitiel non cloisonné. Or, cela représente, ou un mouvement cyclique greffé sur l'évolution de l'organe, ou bien l'évolution même de l'organe. L'expérience nous a montré que le type interstitiel se trouve chez les Lapines très lourdes et longues ; le type atrétique et folliculaire, chez les Lapines à poids moyen ; le type ovigène chez les Lapines adultes plus légères et plus petites. Donc, cela semble représenter l'évolution de l'ovaire adulte comme organe. Cela montre aussi qu'il n'existe pas chez la Lapine de néoformation continue d'ovules dans le sens de Paladino, et s'accorde, dans ses lignes générales, avec ce que Winiwarter a observé chez la Chatte et Araï chez le Rat. Il existe seulement un point douteux : quel est, dans la sériation, le numéro d'ordre de la prolifération des types ovigènes ? Ce type, d'après ce que nous avons vu plus haut, semble occuper, précisément, le début de l'âge adulte : nous croyons qu'il ne s'agit plus déjà de la troisième prolifération de Winiwarter, mais d'une poussée postérieure, qui finit, en languissant, au début de l'âge adulte, et dont les reliquats (inactifs) persistent jusqu'à l'étape interstitielle. Quoique tout ce qui vient d'être exposé soit provisoire et sujet à revision, nous croyons utile, dans les travaux sur l'ovaire de la Lapine, d'indiquer toujours le type qui a servi de base à l'étude.

La bilharziose vésicale en tant que maladie autochtone au Portugal,

par A. Bettencourt, I. Borges et A. de Seabra.

Dans une communication présentée à la Société portugaise des sciences naturelles (séance du 15 juillet 1921), l'un de nous (I. Borges) a fait connaître qu'il avait trouvé, dans l'urine d'une malade du Dr Bastos Lopes, examinée le 5 juillet, des œufs typiques et des myracides de *Schistosoma hæmatobium*. Cette malade, qui était atteinte depuis trois ans environ d'une cystite hémorragique, a toujours vécu à Santa-Luzia, près de Tavira, province de l'Algarve ; elle n'est jamais sortie du Portugal. D'autres cas de la même maladie furent ensuite contrôlés par nous dans la même région, ce qui nous a permis d'affirmer l'existence d'un foyer autochtone de bilharziose vésicale au Portugal.

En étudiant les Gastéropodes qui se trouvent dans les endroits où les malades avaient pu contracter l'affection, nous avons rencontré des cercaires à queue bifide, provenant de deux *Planorbis corneus* Lin., var. *metigensis* Forbes ; elles présentaient l'aspect des cercaires qui envahissent l'espèce humaine. Ces Planorbes furent recueillis dans un point d'eau d'Atalaia, où des Femmes lavent le linge et où elles entrent dans l'eau jusqu'aux genoux ; des malades, infectés par le *Schistosoma hæmatobium*, lavaient à ce point d'eau et souvent même y urinaient. Chez deux *Limneas peresi* (?), pris dans une petite vasque, contenant de l'eau du balnearium d'Atalaia, nous avons rencontré des sporocytes que nous n'avons pas pu identifier.

Les Limaçons capturés dans ces deux endroits sont très peu nombreux ; les cercaires obtenues furent également en nombre réduit. Dans les mauvaises conditions où nous avons travaillé, il nous a été impossible de les étudier d'une manière assez complète pour arriver à les caractériser avec toute certitude. De nouvelles recherches sont en voie d'exécution pour compléter cette étude et tenter de reproduire expérimentalement la maladie chez des animaux, etc. Comme le lavoir d'Atalaia se trouve dans des conditions telles qu'il ne peut y avoir de contamination des eaux par des matières non humaines pouvant produire des cercaires à queue bifide, on est porté à croire que, en Portugal, les Planorbes servent d'hôte intermédiaire au *Schistosomum hæmatobium* ; il est vrai que ce genre de Gastéropodes n'a été jusqu'ici

signalé comme hôte que du *S. mansoni*, mais certains faits relatifs à l'évolution des Schistosomidés prouvent que ces parasites peuvent s'adapter à différentes espèces de Mollusques. Les recherches auxquelles nous avons procédé ne nous ont pas révélé l'existence du genre *Bulinus* dans le lavoir en question.

(Mission de l'Institut Camara Pestana pour l'étude de le bilharziose dans l'Algarve).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LETTONIE

SÉANCE DU 10 SEPTEMBRE 1921

SOMMAIRE

SUR LA STRUCTURE ET LE MODE DE DÉVELOPPEMENT DES BACTÉRIES,

par AUG. KIRCHENSTEINS.

Mes premières recherches morphologiques ont porté sur les Bactéries de grande taille qu'on rencontre dans l'intestin des Grenouilles, ainsi que dans la flore buccale de l'Homme. Ces recherches ont été étendues ensuite à toute une série de microbes de petites dimensions appartenant aux groupes les plus divers, aux Bacilles, Cocci, Vibrions, ainsi qu'à des Bactéries sporogènes. Ce sont les microbes fraîchement isolés qui se prêtent le mieux à ce genre d'études ; les microbes provenant de vieilles cultures donnent rarement des résultats satisfaisants.

L'expérience m'ayant appris que les méthodes de coloration classiques amènent une surcoloration et, par conséquent, ne permettent point une différenciation nette des diverses parties du corps bactérien, j'emploie les deux méthodes suivantes :

Dans la première, je me sers de colorants dilués, en général de fuchsine phéniquée (1/5 ou 1/10) que je fais agir, pendant une demi-seconde ou une seconde, sur la préparation traitée au préalable par un mordant (acide chromique à 5 p. 100 ou acide nitrique à 15 p. 100). La culture est étalée sur le porte-objet rendu humide par l'air de la respiration et coloré aussitôt après dessiccation. Cette méthode se prête particulièrement bien à l'étude de la structure des Vibrions et des *Pasteurella*.

Dans l'autre méthode, on colore les Bactéries, traitées au préa-

lable par un mordant, par les procédés habituels et on différencie ensuite. J'emploie dans ce but des solutions alcooliques d'iode ou d'acide picrique à des concentrations diverses (1). La durée de ce traitement dépend de la nature des Bactéries à examiner, 1-10 secondes suffisent généralement. Dans les préparations bien réussies, on arrive aisément à opérer une coloration double au bleu de méthylène.

Voici, à titre d'exemple, une des méthodes dont je me sers dans la coloration du *B. mycoïdes* : 1° traitement à l'acide chromique ou acide nitrique (mordant) ; 2° coloration avec la solution de Löffler (bleu de méthylène), pendant 10-15 secondes ; 3° coloration avec la fuchsine phéniquée, pendant 10-15 secondes ; 4° fixation avec une solution aqueuse d'acide picrique saturée, pendant 10-15 secondes ; 5° fixation avec la solution de Lugol ; 6° différenciation avec une solution alcoolique d'iode dans l'iodure ; 7° coloration avec du bleu de méthylène. Après chaque temps, on lave soigneusement.

Fig. 1. — Divers stades de la division d'une Bactérie de l'intestin de la Grenouille.

A l'aide de ces méthodes, je suis parvenu à constater, dans le plasma de toutes les Bactéries, la présence de particules granuleuses qui occupent une position déterminée dans la cavité du corps bacillaire, suivant le stade de développement du Bacille. Ces granules peuvent être reliés entre eux par des filaments, qui vont d'un bord à l'autre du Bacille. Dans les Bactéries très allongées, il se produit des figures en zig-zag, déjà décrites par Swellengrebel. La preuve que ces fragments granuleux font partie intégrante du corps bacillaire et ne constituent pas de matières de réserve est fournie par le fait que leur présence est constante, comme est constante d'ailleurs leur position dans le plasma. En outre, ces granules montrent une affinité plus grande pour la matière colorante que le plasma lui-même. Ces faits permettent de conclure nettement à la nature nucléaire de ces granules, conclusion qui est confirmée par les résultats obtenus dans les recherches faites sur le mode de développement des Bactéries.

Il ressort, en effet, de ces recherches que la plupart des Bac-

(1) La solution de Lugol diluée de son volume d'alcool à 96 p. 100, ainsi que le réactif d'Esbach peuvent être employées avantageusement.

téries se divisent par *amitose*. Ce mode de division est cependant plus compliqué chez les Bactéries que chez les Amibes, par exemple, en raison du fait que les granules nucléaires sont reliés par des filaments. Dans certaines conditions, des formes triangulaires peuvent se produire qui, chez les Bactéries très longues, décrivent alors des spirales. Les noyaux se divisent, ainsi que les filaments, et la scission de l'individu se produit ensuite.

Les Bactéries sporogènes se divisent au stade végétatif par un mécanisme analogue. Mais, avant l'apparition de la spore, la division se produit d'après un mécanisme qui rappelle la mitose qu'on observe dans les cellules des espèces supérieures. Chez les Bactéries sporogènes de grande taille, comme le *B. mycoïdes*, par exemple, on observe souvent l'apparition d'un fuseau qui

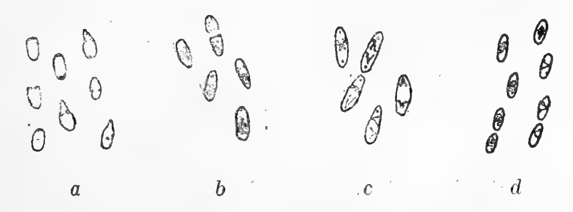


Fig. 2. — Mode de développement des Bactéries sporogènes.

a) *B. anthracis*. Division, formes en amas, formes triangulaires. — *b*) *B. mycoïdes*. Formes en fuseau, centrosomes. — *c*) *B. mycoïdes*. Formation de la spore. — *d*) *B. anthracis*. Germination de la spore.

reste dans le champ achromatique et qui se divise. Souvent même, on observe des granules aux deux pôles du fuseau, entourés également d'une zone achromatique. Avant que le bâtonnet se divise, le fuseau se scinde au milieu ; 6 corpuscules, 3 dans chaque moitié, apparaissent reliés par des filaments. La spore prend naissance alors à la suite d'un rassemblement de ces granules, toute la masse de chromatine se condense dans la spore, sous la forme de granules. Dans les spores jeunes, on distingue nettement ces granulations, tandis que la spore mûre apparaît homogène. Ce n'est que lorsque la spore commence à germer que la masse de chromatine se présente de nouveau sous la forme de granulations qui quittent la spore pour émigrer dans le bâtonnet en formation.

Voici les conclusions essentielles qui se dégagent de mes observations : les particules granuleuses, qu'on distingue dans le cytoplasma des Bactéries, font partie intégrante du Corps bacillaire ; ces granules sont de nature nucléaire. Les « granules

métachromatiques » de Babès, ainsi que les « granula » de divers auteurs peuvent être désignés comme des « granules nucléaires ».

La multiplication des Bactéries s'opère par deux voies : 1° par *amitose,* rappelant cependant, à certains égards, la mitose, par sa complexité ; 2° par *mitose,* essentiellement analogue à celle qu'on observe dans la division des cellules des espèces supérieures.

La substance nucléaire des formes végétatives se condense dans la spore pour émigrer au cours de la germination.

La structure des Bactéries est ainsi analogue à celle des cellules des végétaux supérieurs et des animaux.

Les « cytodes » de Haeckel ne se rencontrent donc pas parmi les Bactéries.

(*Laboratoire de microbiologie de l'Université*).

Sur un têtard de *Rana temporia* L. bicéphale,

par N.-G. Lébédinsky.

En examinant des têtards de Grenouille, âgés de deux jours, conservés dans le formol, j'ai remarqué un exemplaire bicéphale. La rareté relative d'anomalies de ce genre chez les Amphibiens (1) m'engage à publier ce cas.



Figure 1.

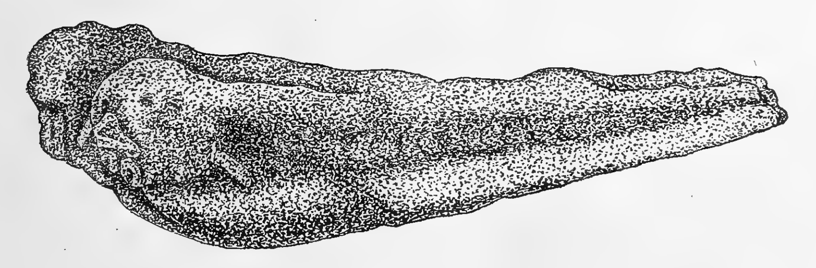


Figure 2.

Fig. 1 et 2. — Têtard bicéphale.

Le têtard en question est moins développé que les autres de la même ponte. A la face ventrale, l'anomalie se manifeste par deux têtes indépendantes, ainsi que par deux régions cervicales, le corps et la queue étant uniques. La tête droite est plus volumineuse que la tête gauche.

L'anomalie est encore plus nette sur la face dorsale (Fig. 1). Le tronc est parcouru par deux colonnes vertébrales qui ne se confondent qu'à la naissance de la queue. Les deux individus, qui constituent ce monstre, se distinguent par leur volume et

(1) M. Loyez, *Bull. de la Soc. zool.* de France, t. XXII, 1897.

leur position : l'individu principal, qui est aussi le plus développé, paraît porter l'autre. La nageoire caudale est faiblement développée ; elle est beaucoup plus étroite que la nageoire normale. Les faces internes des deux têtes, c'est-à-dire celles qui se regardent, sont moins longues et plus minces que les branchies latérales. Cette disposition a déjà été observée par Spemann (1) sur les Tritons doubles, obtenus artificiellement. Ici, également, on observe souvent une asymétrie des jumeaux, dont les faces céphaliques sont très peu développées.

Une coupe médio-ventrale met en évidence un cœur normal de chaque côté, deux estomacs se confondant en arrière en un seul intestin, deux cordes dorsales et deux troncs nerveux ne s'unissant que dans la partie caudale de l'organisme.

C'est donc la confirmation de la règle établie par Kopsch, Schmidt, Kaestner et Schwalbe (2), à savoir que le dédoublement interne d'une organisation double est généralement plus accentué que ne l'indique la morphologie externe.

Les canalicules rénaux du pronéphros sont développés normalement sur la face externe et se confondent sur la face interne, en avant, en une vessie commune disposée dans l'épaisseur du tissu conjonctif : elle est visible dès qu'on jette les regards sur le têtard : elle se traduit sur la face dorsale, entre les deux régions cervicales, sous la forme d'une poche.

Signalons, enfin, que chez les deux individus, le cœur et le tube digestif offrent des positions normales et non inverses, phénomène qu'on n'observe pas toujours dans les anomalies analogues.

(*Institut d'anatomie comparée et de zoologie expérimentale de l'Université*).

(1) H. Spemann et H. Falkenberg. *Archiv f. Entwicklungsmechanik*, t. LVX, 1919.
(2) E. Schwalbe. *Die Morphologie der Missbildungen*... II. Teil. Die Doppelbildungen, 1907.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r Madame, Paris Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

TOME LXXXV. 1921 N° 31

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

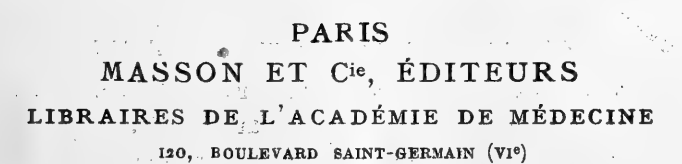
Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 5 Novembre 1921


PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semoine sauf pendant les vacances de la Société

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 5 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet.

Ophryoglena collini n. sp.

Parasite cœlomique des larves d'Ephémères,

par Jean-L. Lichtenstein.

Les *Ophryoglena* Ehrb. sont des Holotriches libres ; le seul cas de parasitisme observé est celui qu'a signalé André (1909) en décrivant son *Ophryoglena parasitica* qui vit dans l'intestin de la Planaire blanche. L'espèce dont je donne ci-dessous la diagnose montre un parasitisme encore plus accentué. C'est un parasite cœlomique des larves de *Baetis* (Ephemeridae), que j'ai rencontré une seule fois dans une larve provenant d'un ruisseau des en-

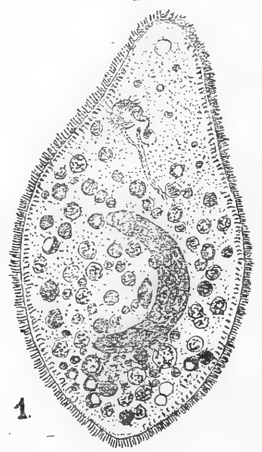


Fig. 1. — *Ophryoglena collini* n. sp., vu ventralement. Bouin-carmin.

virons de Montpellier. Ces Infusoires ciliés envahissent complètement les cavités schizocœlomiques de ces larves, se nourrissent du sang, des tissus musculaire et adipeux, et, surtout des éléments génitaux.

Les Infusoires parasites des Insectes sont peu nombreux ; ceux qu'on connaît vivent dans le tube digestif de leur hôte et c'est la première fois qu'est signalé un Cilié parasite cœlomique chez un Hexapode. Ce qui est encore digne de remarque, c'est que ce Cilié n'est nullement modifié par ce parasitisme.

Ophryoglena collini n. sp. est un gros Cilié de 200 à 300 µ de long sur 120 à 230 µ de large (Fig. 1). Il est piriforme, la partie rétrécie étant en général antérieure. L'ectoplasme, recouvert d'une cuticule, est net, et se montre tapissé uniformément de cils très nombreux et courts. Dans le plasma cortical on met en évi-

dence, par l'hématoxyline ferrique, des trichocystes filiformes, invisibles *in vivo*. Cette structure tégumentaire avec absence de couche alvéolaire, correspond à celle qu'a décrite Maïer (1903). L'endoplasme est bourré de sphérules qui donnent à l'animal vivant une teinte blanc de lait. Il y a deux vacuoles pulsatiles. Le système nucléaire comprend un macronucleus en croissant pouvant atteindre 90 μ sur 16 μ, occupant la région médiane de la portion renflée du corps. On y distingue très nettement des macrosomes et des microsomes. Dans sa concavité se trouve placé un micronucleus très gros mesurant jusqu'à 25 μ sur 8 μ, fusiforme avec chromatine, en filaments parallèles très serrés, disposée au centre ou à une extrémité. La bouche est bien visible et tout à fait caractéristique ; elle est située vers le quart antérieur du corps, un peu à droite de l'axe longitudinal. Son ouverture est en demi-cercle avec concavité tournée vers la gauche ; les cils sont plus longs à son niveau et se prolongent dans une large poche pharyngienne à l'entrée de laquelle, à gauche de l'ouverture buccale, est appliqué l'organe « en verre de montre », cet organite énigmatique et spécial au genre *Ophryoglena*. Au-dessous de cet organe, la poche pharyngienne est munie vers le fond, sur sa paroi dorsale, d'une étroite membrane ondulante. Le pharynx se prolonge jusque vers le milieu du corps dans l'endodoplasme, en un tube très mince, le plus souvent fermé. Il n'existe pas de tache pigmentée.

Les caractères de ce parasite et plus particulièrement la structure de la bouche avec son organe en verre de montre, permettent de le ranger à coup sûr dans le genre *Ophryoglena* d'Ehrenberg (1831) tel que l'ont limité Claparède et Lachmann (1858) ; cette bouche est très analogue à celle qu'a décrite Lieberkühn (1856), qui a découvert l'organe en verre de montre, chez *O. flava Ehrb.* (*flavicans* Lieb.). On connaît actuellement six espèces rapportées à ce genre, à savoir : *O. flava* (Ehrb.) Cl. et L. et *O. vorax* Smith, qui n'ont pas de trichocystes : *O. flavicans* Ehrb. et *O. atra* Lieb., possédant des trichocystes, une tache pigmentée et un macronucleus ellipsoïdal ; *O. citreum* Cl. et L. qui a un noyau réniforme, mais une forme ovalaire et une seule vacuole. Ces cinq espèces sont libres dans les eaux douces. Quant à *O. parasitica* André, la forme du corps et celle du noyau la distinguent de *O. collini* ; en outre, d'après André, il n'y aurait pas de pharynx et la bouche ne serait pas fonctionnelle. On devrait voir là un fait de régression parasitaire. Mais on ne peut accepter qu'avec prudence les affirmations d'André ; il nie, chez son espèce, la présence d'un micronuleus, qu'il n'a certainement pas su mettre en évidence.

En résumé *Ophryoglena collini* n. sp. doit être séparé des autres espèces par l'ensemble des caractères suivants : forme en poire et taille très grande, macronucleus en croissant, pharynx prolongé en un tube, présence de trichocystes et de deux vacuoles, pas de tache oculaire, parasitisme dans le cœlome des larves de *Baetis*.

Je ne sais rien de son évolution n'ayant pu constater aucun phénomène de division ou de reproduction (1).

(*Station zoologique de Cette*).

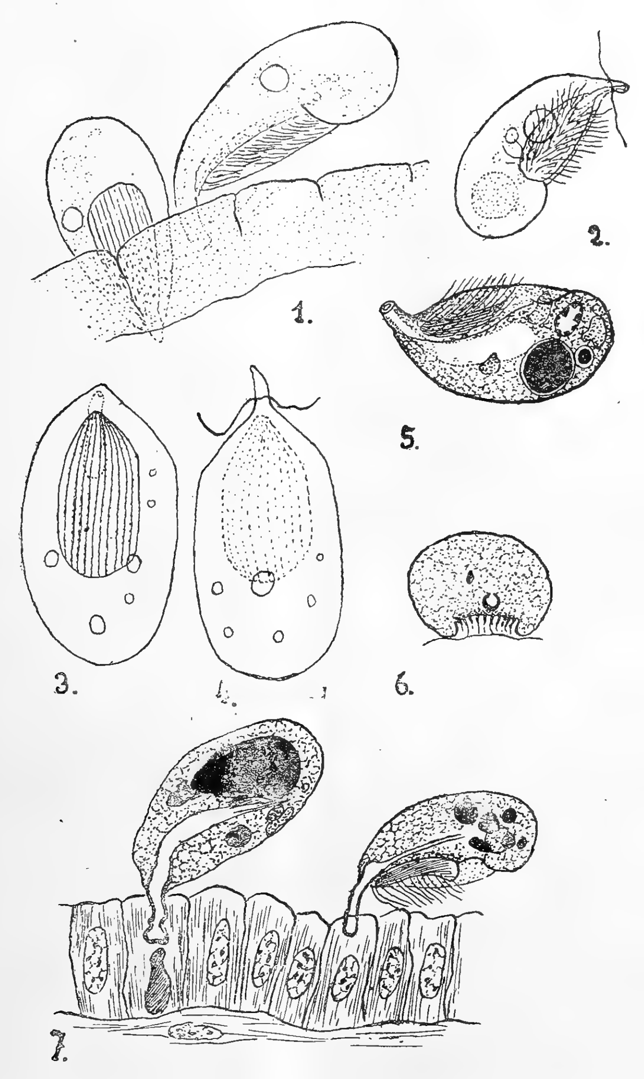
Hypocoma patellarum n. sp. Acinétien parasite de *Patella cærulea*,

par Jean.-L. Lichtenstein.

Je décris ci-dessous, sous le nom d'*Hypocoma patellarum* n. sp. un Acinétien parasite nouveau qui s'observe assez rarement sur les branchies de *Patella cærulea* L. des rochers de Cette. Tous les *Hypocoma* Grüber, sont des ectoparasites ; on en connaît quatre espèces dont trois vivent sur d'autres Infusoires fixés et la quatrième sur des Botrylles. Jamais encore on n'avait signalé le parasitisme des Acinétiens aux dépens des Mollusques.

Hypocoma patellarum n. sp. a une forme caractéristique en « grain de café », aminci à l'extrémité antérieure et arrondi postérieurement (Fig. 1 et 2) ; ses dimensions atteignent en longueur 29 à 30 µ, sur 15 à 16 µ de largeur et 10 à 11 µ de hauteur. C'est donc une petite espèce : seul *H. zoothamni* Plate est plus petit. Légèrement asymétrique, il est un peu dévié vers la gauche, comme *H. acinetarum* Collin, et *H. ascidiarum* Collin, mais d'une façon moins accentuée (Fig. 3 et 4). La région antérieure se prolonge en un rostre rétractile à l'extrémité duquel se trouve un orifice : c'est le tentacule unique. Son rôle est très important ici, non seulement comme appareil de succion mais

(1) Cette note était envoyée lorsque j'ai reçu en communication un travail de Keilin (31 août 1921 in *Parasitology*, t. XIII), qui décrit un Cilié, parasite cœlomique d'une larve de *Stegomya scutellaris*, sous le nom de *Lambornella stegomyde* n. g., n. sp. Ce parasite, qui avait été signalé par Lamborn (*Parasitology*, t. XIII, 1921), envahit les cavités cœlomiques de son hôte, comme *Ophryoglena collini*. On doit donc compter deux espèces de Ciliés, comme parasites cœlomiques des Insectes. Le parasite de Keilin n'est pas du tout le même que celui que j'ai décrit. Quoique l'auteur ne dise rien de sa position systématique parmi les Holotriches il semble bien que ce soit aussi un *Chiliferidae* comme les *Ophryoglena*, et peut-être voisin des *Monochilum* ou *Stegochilum*, sinon une espèce d'un de ces deux genres ; mais il est difficile d'en juger d'après une description trop succincte, en particulier en ce qui concerne la structure du cytostome.



Hypocoma patellarum n. sp.. 1° Deux individus fixés à la branchie de *Patella cærulea* : à droite vu de profil, à gauche vu ventralement, *in vivo* ; 2° Individu fixé vu de trois quarts, *in vivo* ; 3° *H. patellarum* vu ventralement ; 4° vu dorsalement *in vivo* ; 5° *H. patellarum* vu de trois quarts, frottis au Bouin-hémalun ; 6° Coupe transversale dans la région antérieure. Bouin-hém.-fer. ; 7° Coupes longitudinales montrant le suçoir plongé dans la cellule hôte. Bouin-hém.-fer-éosine.

aussi comme organe de fixation. C'est, qu'en effet, ces *Hypocoma* sont constamment fixés fortement à l'épithélium des branchies de l'hôte au moyen de ce tentacule qui s'enfonce profondément dans une cellule jusqu'à atteindre le noyau. On peut,

dans certains cas, distinguer, sur le vivant, le tube interne de ce tentacule (Fig. 2), qui apparaît nettement sur les préparations colorées (Fig. 5 et 7.) Selon la phase de la succion on le voit comme un tube droit cylindrique (Fig. 7), ou bien se terminant en une vésicule qui donnera la balle alimentaire (Fig. 5). Sur les coupes transversales ce tube sidérophile se montre sous la forme d'un anneau (Fig. 6). La face dorsale de l'Acinète est convexe, légèrement aplatie (Fig. 1). Sur la face ventrale nous distinguons antérieurement la zone ciliée. Elle est assez particulière. Chez les autres *Hypocoma*, les cils sont disposés en ellipses concentriques occupant presque entièrement la face ventrale. Ici, la zone ciliée est réduite à une région d'environ 16 μ sur 10 μ, placée dans une invagination antérieure de la face ventrale (Fig 1 à 7) ; en outre les séries ciliées, au nombre de dix, sont presque parallèles et ne se réunissent qu'antérieurement (Fig 3). Je considère cette réduction de l'appareil ciliaire comme le résultat d'un parasitisme plus intense que celui des autres *Hypocoma*. Ces derniers restent en effet presque toujours mobiles, errant sur l'hôte en se nourrissant à ses dépens. Chez *H. patellarum* n. sp., on est en face d'un parasite, constamment fixé par son tentacule profondément enfoncé dans une cellule, qui finit par s'altérer, ainsi que le prouve l'aspect du noyau (Fig. 7).

L'appareil nucléaire se compose d'un macronucleus massif de 7 à 10 μ de diamètre, arrondi (Fig. 5) ou plus ou moins allongé et recourbé (Fig. 7 à gauche), ou encore quelquefois fragmenté (Fig. 7 à droite), mais jamais ne se présente rubanné ou en fer à cheval comme chez d'autres *Hypocoma*. Je n'ai pu apercevoir nettement le micronucleus ; dans quelques préparations cependant on distingue une petite sphère très colorable arrondie dans ou contre le macronucleus (Fig. 7 et 5) qui représente peut-être cet organite ; on sait que chez *H. acinetarum*, Collin (1912) n'a pas réussi non plus à voir le noyau reproducteur. Le macronucleus est placé dans la partie postérieure du corps. Une vacuole pulsatile existe vers le milieu de l'animal, généralement à droite (Fig. 1 et 2), mais sa position ne paraît pas constante et quelquefois aussi il peut y en avoir plusieurs (Fig. 3 et 4). Dans le cytoplasme, des inclusions sont disposées autour du noyau ; ce sont des balles alimentaires et des sphérules d'excrétion (Fig. 2 et 5). Elles sont petites et assez nombreuses ; on n'a pas ici l'énorme bol alimentaire occupant le centre du corps d'*H. acinetarum* par exemple.

J'ai observé dans un frottis une figure de division qui paraît longitudinale. Or, si chez les *Hypocoma* la division binaire existe, elle est transversale ; mais je ne me permets pas de tirer

d'une observation isolée des conclusions qui pourraient aller à l'encontre des idées admises.

(*Station zoologique de Cette*).

Pyocyanoïdes et réaction de l'anti-protéase.

Note de A. Falque, présentée par L. Launoy.

L'action spécifique anti-gélatinolytique du sérum obtenu après injection chez le Lapin d'un filtrat de cultures en bouillon de Bactéries protéolytiques est maintenant un fait nettement établi par les recherches de Kurt-Meyer, Bertiau, (1), Launoy (2).

Au cours de son étude sur les protéases du Bacille pyocyanique, Launoy a montré que l'action de l'anti-protéase obtenue au moyen d'une espèce donnée s'étendait aux protéases de toutes les races et variétés de cette espèce, quelle que soit la nature du pigment secrété par celles-ci.

Ces travaux ont suggéré l'emploi de la réaction de l'anti-protéase pour l'identification des germes protéolytiques. En s'appuyant sur les résultats de la réaction de l'anti-protéase, Gessard (3) a pu ranger, à côté des Bacilles pyocyaniques proprement dits, facilement identifiables au moyen des seules colorations qu'ils font paraître dans des milieux convenablement choisis (bouillon, eau peptonée, gélose-peptone-glycérinée), les Bacilles pyocyanoïdes.

Chez ces derniers, la propriété chromogène fondamentale ne peut être décelée ; pourtant leur parenté pyocyanique ne saurait être mise en doute puisqu'ils répondent positivement à la réaction de l'anti-protéase pyocyanique (Launoy).

Il nous a été donné d'étudier quelques échantillons de Bactéries probablement pyocyaniques, dégénérées au point de vue pigmentaire et qui néanmoins avaient conservé leur pouvoir gélatinolytique. Certains de ces germes avaient été dégradés volontairement par Gessard à la suite de culture en milieux variés au contact de l'air ; les autres provenaient de suppurations diverses.

Pour ces différents échantillons, expérimentalement ou spontanément dégradés, la forme de culture, l'odeur aromatique, une vague fluorescence en bouillon, étaient les seuls vestiges qui subsistaient des propriétés originelles et qui pouvaient inciter à leur appliquer la réaction spécifique de l'anti-protéase-pyocyanique.

(1) P. Bertiau. *Centralb. f. Bakt.*, Orig. t. LXXIV, p. 374, 1914.
(2) L. Launoy. *C. R. de la Soc. de biol.*, et *Ann. Institut Pasteur*, 1918-1921.
(3) Gessard. *Ann. Institut Pasteur*, t. XXXIV, n° 2, février 1920.

Sur 12 germes examinés, 7 d'entre eux ont réagi positivement à la réaction de l'antiprotéase ; nous avons donc pu les identifier comme pyocyanoïdes. Les autres étaient des fluorescents banaux.

Dans cette étude nous avons employé la technique décrite par Launoy dans les différentes publications de cet auteur. Le détail de nos résultats sera donné dans un mémoire d'ensemble.

Conclusions. — La réaction de l'anti-protéase nous a permis d'étendre sur le Bacille pyocyanique la notion d'espèce, au delà des limites jusqu'alors établies. D'une réalisation assez facile et d'une grande sensibilité, elle est susceptible d'intervenir pour classer une Bactérie protéolytique à l'étude quand les éléments habituels de diagnostic font défaut.

(*Institut Pasteur de Paris*).

Bacille de Shiga auto-agglutinable (caractères sérologiques),

par Chr. Zœller.

Le Bacille de Shiga auto-agglutinable dans les milieux de culture habituels et dans le sérum physiologique (dont nous avons décrit les caractères morphologiques et culturaux dans une précédente communication) présente au point de vue sérologique les caractères suivants :

Agglutination. — Nous avons utilisé, pour étudier son agglutinabilité, une souche sur gélose de 24 heures, émulsionnée dans une solution de chlorure de sodium à 5 pour 1000. Dans ces conditions, le Bacille atypique est agglutiné par les sérums de l'Institut Pasteur aux taux suivants :

	100	200	500	1000	2000
	—	—	—	—	—
Sérum anti-Shiga..............	++	++	++	++	+
Sérum anti-Flexner...........	++	++	+		

Cependant l'agglutination produite ne revêt pas le caractère d'une agglutination massive ; le dépôt formé au fond du tube n'est pas constitué par de gros flocons mais plutôt par une fine poussière, qu'une légère agitation suffit à répartir à nouveau dans le liquide surnageant.

Réaction de fixation. — Avec Rubinstein, nous avons pratiqué la réaction de fixation comparativement avec une souche de Bacille typique et une souche de Bacille atypique, chacun d'eux a été employé comme antigène vis-à-vis des deux sérums expérimentaux (typique et atypique). Les émulsions bacillaires et les sérums expérimentaux ne possédaient aucun pouvoir anticomplémentaire.

La technique employée a été celle des doses croissantes d'alexine. Le Bacille atypique fixe 0,4 d'alexine en présence du sérum typique comme du sérum atypique. Le Bacille typique fixe 0,4 d'alexine en présence du sérum atypique comme du sérum typique. Les deux Bacilles sont donc exactement semblables au point de vue de la déviation du complément.

Immunité. — En ce qui concerne l'immunité, un Lapin, vacciné au moyen d'une émulsion de Bacilles typiques tués par la chaleur est vacciné contre le Bacille atypique et inversement.

Nous avons tenté de transformer un Bacille atypique en Bacille typique en le repiquant à plusieurs reprises dans un milieu de bouillon ordinaire étendu d'eau distillée, milieu dans lequel le Bacille atypique pousse en trouble homogène ; mais, repiqué en bouillon ordinaire, il reprend aussitôt son caractère d'auto-agglutinabilité.

(*Laboratoire de vaccination antityphoïdique de l'armée.*)

Sur le role des microorganismes dans la production des vitamines,

par E. Wollman.

A quel point la faculté de faire la synthèse des vitamines est-elle répandue parmi les microorganismes ? La question s'est posée à nous au cours de nos recherches sur la vie sans microbes ; elle est d'un intérêt général pour la compréhension du rôle des microorganismes dans la nature.

Le fait que les animaux mis au régime avitaminé succombent malgré la présence d'une riche flore bactérienne ; celui encore que les animaux (1) élevés dans des conditions d'asepsie parfaite se développent au moins aussi bien que leurs témoins non aseptiques nourris d'aliments stérilisés, semblent fournir une réponse négative en ce qui concerne les germes de la flore intestinale. On pourrait, toutefois, objecter que la réaction alcaline du gros intestin, les conditions de résorption par la paroi de cet organe constituent des facteurs défavorables à l'utilisation des vitamines qui y seraient produites. Quoi qu'il en soit il semblait intéressant d'étudier, au point de vue de la production de vitamines, des germes appartenant à différents types, en se plaçant dans les con-

(1) Nous avons en vue les Mammifères et les Oiseaux. Les organismes inférieurs se comportent tout autrement et s'élèvent, en générations nombreuses, dans des conditions tout à fait incompatibles avec la vie des Vertébrés supérieurs (Ces *Comptes Rendus*, t. LXXXII, p. 593 et 1208). Des recherches sont en cours pour élucider le rôle des vitamines chez les animaux inférieurs.

ditions les plus favorables pour la mise en évidence des vitamines produites. Nous rapporterons aujourd'hui les résultats de deux séries d'expériences.

La première a porté sur la production de vitamine C (antiscorbutique) par les Bacilles lactiques. Ces germes se développent rapidement et abondamment dans le lait et l'amènent à réaction fortement acide. On se trouve donc dans les meilleures conditions de conservation de la substance si labile qu'est la vitamine antiscorbutique.

Expérience. — Le 18 octobre 1920, 3 lots de Cobayes, de 4 animaux chaque, sont mis au régime d'Avoine stérilisée (à 120°). De plus, le premier lot reçoit, par jour, 200 c. c. de lait stérilisé et ensemencé 48 heures auparavant de Bacille bulgare. Le deuxième lot (témoin) reçoit 200 cc. de lait stérilisé. Le troisième, destiné à mettre en relief l'influence de traces de vitamine, reçoit 200 c.c. de lait cru (il faut 100 à 150 c. c. de lait cru par jour pour protéger le Cobaye contre le scorbut). Les 4 Cobayes du lot 1 meurent entre le 6 et le 10 novembre ; 3 Cobayes sur 4, du lot témoin meurent entre le 9 et le 11 ; le quatrième, mis sur régime normal le 4 novembre, se rétablit. Les animaux morts présentent les signes classiques du scorbut expérimental.

Pour ce qui est des Cobayes au lait cru, deux d'entre eux meurent avec un retard de 2 semaines (le 22 et le 24 novembre), un troisième présente, à partir du 10 novembre, une parésie du train postérieur, sans perte de poids ; le quatrième est mis au régime normal le 10 novembre et se rétablit rapidement.

L'expérience montre donc avec netteté qu'il n'y a pas formation de vitamine C par le Bacille bulgare.

La deuxième série d'expériences a porté sur la production de vitamine antibéribérique (B?). Sur la suggestion du professeur Calmette, nous nous sommes servi d'*Amylomucor* β (Delemar) qui pousse abondamment sur Riz stérilisé.

Expériences. — Des Pigeons, mis d'abord sur régime de Riz décortiqué cru, sont ensuite nourris avec le même Riz stérilisé et ensemencé avec l'*Amylomucor*. Dans une première expérience, on avait fait alterner le Riz cru et le Riz à l'*Amylomucor* : les Oiseaux sont morts après 24-25 jours de ce régime, c'est-à-dire 38-39 jours après le début de l'expérience (paralysie).

Dans une deuxième expérience, les Pigeons furent mis au Riz, ensemencé de *Mucor*, après avoir été nourris pendant 10 jours avec du Riz cru, 26 jours après le début de l'expérience, l'un d'eux présente des accès typiques : gavé de Blé, il se rétablit complètement. Un autre Pigeon meurt paralysé 32 jours après le début de l'expérience.

On voit par ces données *qu'il n'y a pas eu trace de production de vitamine antinévritique*. Ce résultat est d'autant plus intéressant que d'autres Champignons (levures) en sont une source très riche.

(*Institut Pasteur*).

L'éosinophilie locale dans les affections oculaires chroniques,

par L. Carrère.

L'étude de l'éosinophilie locale dans diverses affections oculaires, externes ou internes, a déjà été faite par quelques auteurs, parmi lesquels, Pascheff (1), Fuchs (2), Michail (3). La lecture de leurs travaux m'a engagé à rechercher systématiquement cette éosinophilie sur les coupes d'yeux, confiés à mon examen par la Clinique Ophtalmologique (Pr Truc), énucléées pour des lésions, d'étiologie, d'évolution différente.

Dans tous mes examens j'ai trouvé des cellules éosinophiles, en général mononucléaires, plus rarement polynucléaires, localisées en certains territoires et en plus ou moins grand nombre selon la nature de l'affection. Les cellules éosinophiles accompagnent quand elle existe, l'infiltration mononucléaire et lymphocytaire de l'iris, du corps ciliaire, de la choroïde. On les trouve aussi, dans ces mêmes membranes, en dehors de toute infiltration cellulaire. Ainsi, sur les coupes d'yeux glaucomateux, ou atteints d'uvéite, d'iridocyclite avec séclusion pupillaire et glaucome secondaire on trouve des éosinophiles mononucléaires, non pas en nappe, mais isolés, au sein du parenchyme irien ou localisés dans la suprachoroïde. On peut observer ces mêmes éosinophiles, siégeant au niveau d'amas cellulaires, sous l'épithélium antérieur et dans les espaces interlamellaires de cornées leucomateuses avec pannus, situés au sein même des nappes ou des nodules d'infiltration, mais autour d'eux, en marge, ou séparés d'eux par des travées conjonctivales.

L'éosinophilie locale paraît donc habituelle dans les affections intraoculaires chroniques. Il ne faut pas, par conséquent, lui attribuer une signification étroitement spécifique et, comme le fait Michail (3), admettre, l'éosinophilie étant actuellement considé-

(1) Pascheff. Recherches sur l'éosinophilie locale oculaire. *Folia Hœmat*, 1911, t. XI, p. 430.

(2) Fuchs. Modifications anatomiques dans l'irido-choroïdite chronique endogène. *Graef. Arch. f. Opht.*, 1919.

(3) Michail. Sur l'éosinophilie locale dans les affections oculaires. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, n° 27, p. 571.

rée comme l'expression cytologique de maladies à caractère anaphylactique, que les affections oculaires, dans lesquelles se présente cette éosinophilie, ont une origine anaphylactique. Il s'agit plutôt, comme nous l'avons signalé (1), d'une réaction du tissu conjonctif ou conjonctivo-vasculaire vis-à-vis de toxines dont quelques-unes inconnues ; c'est le cas pour les iritis, irido-cyclites, uvéites... dites endogènes ou rhumatismales, mais en réalité d'étiologie encore indéterminée.

Critique expérimentale du dosage biologique du principe hypertonisant de l'hypophyse.

Note de L. Stern et René Peyrot, présentée par C. Delezenne.

Au cours de recherches entreprises dans le but de comparer le mode d'action de plusieurs préparations organiques (liènine, extraits d'hypophyse, adrénaline, etc.) sur les organes à fibres musculaires lisses, nous avons constaté que l'intensité de l'effet produit par chacune de ces préparations sur un organe donné (utérus de Cobaye, vaisseau, etc.) variait considérablement d'une expérience à l'autre. En outre l'efficacité relative des diverses préparations, vis-à-vis d'un organe donné, présentait également des divergences notables, d'une expérience à l'autre, malgré l'identité des conditions expérimentales.

Or, dans un travail récent, Trendelenburg et Borgmann (2) ont estimé pouvoir déterminer quantitativement l'efficacité des préparations d'hypophyse en comparant l'action de ces préparations avec celle produite par une quantité déterminée d'histamine sur la corne utérine de Cobaye. L'emploi de ce procédé de dosage implique naturellement que, pour la corne utérine de Cobaye, on retrouve, dans toutes les expériences, un rapport constant entre l'intensité de l'effet produit par l'histamine, d'une part, et l'action produite par une préparation d'hypophyse donnée, d'autre part.

Cette prémisse étant en contradiction avec certaines de nos observations nous avons été amenés à examiner de plus près le procédé de dosage préconisé par ces auteurs.

La méthode employée dans nos expériences est essentiellement celle utilisée par Stern et Rothlin dans leurs recherches sur l'action des extraits d'organes sur les fibres musculaires lisses (3). Pour chaque substance à examiner on établit la dose minima né-

(1) Carrère. Eosinophilie locale dans les dacryocystites. *Archives d'ophtalm.*, avril 1921.

(2) *Biochem. Zeitschr.*, t. CVI, p. 239.

(3) *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, vol. 18, p. 441 et p. 753.

cessaire pour produire une augmentation nette du tonus musculaire, ce qui permet de fixer, pour chaque organe, le rapport existant entre les quantités minimes efficaces de diverses préparations.

Dans le tableau suivant, nous rapportons les quantités minima des diverses préparations, ayant produit une augmentation notable du tonus musculaire de la corne utérine de Cobaye. Les substances employées ont été une solution de chlorhydrate d'histamine à 1 p. 1000 et trois préparations différentes d'hypophyse sous forme de solution aqueuse. Les valeurs indiquées expriment le poids minimum (en grammes) de ces préparations.

Expériences	Histamine (chlorhydrate) 1 p. 1000	Préparation d'hypophyse A	Préparation d'hypophyse B	Préparation d'hypophyse C
N° 1	0,001	0,0002	0,0004	0,002
N° 2	0,0002	0,00004	0,0001	0,001
N° 3	0,00005	0,00015	0,0002	0,002
N° 4	0,0003	0,002	0,002	0,003
N° 5	0,0004	0,004	0,002	0,004
N° 6	0,004	0,003	0,003	0,004
N° 7	0,002	0,002	0,002	0,004

Il résulte de ce tableau que, soit pour l'histamine, soit pour une préparation donnée d'hypophyse, la dose minima efficace varie considérablement pour chaque substance d'une expérience à l'autre, malgré l'identité des conditions expérimentales. Ainsi, pour l'histamine, les doses efficaces minima présentent des écarts allant de 1 à 20. Pour la préparation d'hypophyse A ces écarts sont encore bien plus considérables et vont de 1 à 100.

D'autre part, ce tableau montre, qu'en ce qui concerne l'intensité de l'effet, il n'existe pas de rapport constant entre l'action produite par l'histamine et celle produite par les diverses préparations d'hypophyse sur la corne utérine dans les différentes expériences.

En effet, en prenant pour chaque expérience, comme unité, la dose efficace minima d'histamine on obtient, pour l'efficacité des diverses préparations des valeurs variant considérablement d'une expérience à l'autre, comme le montre le tableau suivant.

Expériences	Histamine (Chlorhydrate)	Préparation d'hypophyse A	Préparation d'hypophyse B	Préparation d'hypophyse C
N° 1	1,0	0,5	2,5	0,5
N° 2	1,0	5,0	2,0	0,2
N° 3	1,0	3,3	2,5	0,25
N° 4	1,0	1,5	1,5	1,0
N° 5	1,0	1,0	2,0	1,0
N° 6	1,0	1,3	1,3	1,0
N° 7	1,0	1,0	1,0	0,5

L'inconstance du rapport entre l'action de l'histamine et celle des diverses préparations d'hypophyse, ainsi que les divergences que présentent, à ce point de vue, les diverses préparations d'hypophyse entre elles, doivent être attribuées, d'après nous, aux impuretés accompagnant le principe actif de l'hypophyse et qui, suivant le cas, masquent ou renforcent l'action de ce dernier.

Mais, quelle que soit la raison de cette divergence, la conclusion qui s'impose est que la teneur des préparations d'hypophyse en substance active ne peut pas être dosée d'une manière rigoureuse par le procédé biologique préconisé par Trendelenburg et Borgmann.

La méthode d'imprégnation de Del Rio-Hortega appliquée a l'étude du pigment des Crustacés,

par J. Verne.

Dans un travail, paru au cours de cette année (1), Del Rio Hortega étudie à l'aide de sa nouvelle méthode d'imprégnation au carbonate d'argent ammoniacal, la disposition des chromatophores dans la peau humaine. A côté des chromatophores chargés de mélanine et déjà visibles auparavant, cette méthode lui permet de mettre en évidence des éléments ayant la morphologie des mélanophores, mais impossibles à observer par d'autres procédés. Ces éléments sont étoilés et l'argent y fait apparaître des granulations pulvérulentes. Del Rio Hortega estime qu'il doit s'agir là de cellules contenant un composé susceptible de former la mélanine. Ces cellules étoilées existent du reste aussi dans les régions où la peau reste blanche, mais n'y évoluent pas, les conditions nécessaires à la mélanisation n'étant pas là réunies.

L'imprégnation argentique du pigment avait déjà été réalisée par Bizzozero (2), par Schreiber et Schneider (3), par Masson (4), entre autres. Les premiers de ces auteurs estimaient que, vraisemblablement, la mélanine était précédée par un produit incolore contenu dans des cellules semblables aux mélanophores. Mais le travail de Del Rio Hortega apportant des précisions nouvelles et une technique rigoureuse (5), il m'a paru intéressant d'appliquer

(1) *Trabajos del lab. de histopatologia de la junta para ampliac. de est.*, n° 11, 1921.

(2) *Giorn. Acad. med.*, Torino, an. 69, 1906.

(3) *Münchener medicin.. Wochenschr.*, 1908.

(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1914.

(5) Je remercie M. Del Rio-Hortega qui a bien voulu m'initier lui-même à sa méthode.

sa méthode aux pigments que j'ai étudiés chez les Crustacés (1) et de rapprocher ses résultats des miens.

Del Rio Hortega pratique des coupes par congélation. Ces coupes étant difficiles à obtenir sur un tissu aussi mince que l'hypoderme des Crustacés, j'ai utilisé la méthode au carbonate d'argent sur l'hypoderme étalé à plat. J'ai, du reste, vérifié sur d'autres tissus membraneux que la méthode, employée par son auteur uniquement sur des coupes, était susceptible de donner d'excellents résultats dans ces conditions. C'est ainsi que j'ai obtenu, avec la plus grande facilité, de belles colorations des faisceaux conjonctifs du mésentère, en suivant la variante indiquée pour le tissu collagène. La méthode peut s'appliquer avec succès et mérite d'être étendue à tous les tissus minces étalés. Dans le cas de l'hypoderme des Crustacés, j'étalais le tissu sur lame, je fixais 15 à 20 minutes dans une solution de formol à 10 p. 100 ; détachant alors le lambeau de la lame, je le lavais rapidement, l'imprégnais 30 à 40 secondes dans la solution de carbonate d'argent ammoniacal et obtenais la réduction dans du formol à 1 p. 100 pendant quelques minutes ; un virage à l'or terminait l'opération. Il faut observer très rigoureusement la durée des différentes phases, sinon l'imprégnation n'a pas lieu.

Mes résultats sont tout à fait comparables à ceux de Del Rio Hortega. Chez les Crustacés, les cellules contenant le pigment que je considère comme donnant la mélanine par oxydation fermentative — et que j'ai appelé pigment amino-acide — me fournissent les mêmes images que les cellules décrites par Del Rio comme donnant naissance aux mélanophores dans la peau humaine. La forme même des éléments, dans l'un et l'autre cas, est à rapprocher : les cellules étoilées, délicatement ramifiées, que l'on observe, ont beaucoup d'analogie. Mais leur contenu surtout présente les mêmes caractères. Suivant la durée du séjour dans la solution de carbonate d'argent, on se trouve en présence d'un contenu cellulaire finement granuleux ou ayant l'aspect d'un pointillé à peine visible, parfois presque homogène. Enfin, si l'on prolonge la durée de la fixation au formol ou le traitement par le carbonate d'argent ammoniacal, il devient impossible de mettre en évidence le pigment qui a été dissous par l'action prolongée des réactifs. Au point de vue de la répartition topographique, on ne rencontre point de mélanophores sans trouver, à côté, les chromatophores à pigment argentophile, bien que non mélanique. La comparaison va plus loin. En l'absence de mélanine — lorsque les conditions requises pour sa formation ne sont pas réunies — on trouve ces chromatophores seuls ; c'est le cas réalisé, d'après

(1) Thèse de doct. ès-sc. nat., Paris, 1921.

Del Rio, dans les régions non pigmentées de la peau chez l'homme, régions plus étendues chez les races blanches, et, d'après mes observations, dans la face inférieure de l'hypoderme chez les Crustacés décapodes Brachyoures et dans toute l'étendue des téguments chez les Macroures et les Anomoures.

La méthode au carbonate d'argent permet de bien mettre en évidence des éléments difficiles à voir par d'autres techniques. Il y a, à mon avis, la plus grande analogie, sinon homologie, entre les cellules que j'ai appelées amino-acidophores et les cellules décrites par Del Rio comme précédant les mélanophores. L'affinité toute spéciale — avidité, dit Del Rio Hortega — que présente le contenu des uns et des autres de ces éléments, pourrait dans les conditions spéciales et précises où l'imprégnation a lieu, être caractéristique des produits de désintégration des matières protéiques, notamment de ceux qui, en l'espèce, aboutissent à la formation de mélanine.

Sur les localisations cytologiques d'une peroxydase et sur sa présence dans des cellules sexuelles,

par Marcel Prenant.

Les recherches que j'ai entreprises par la benzidine et l'eau oxygénée, recherches dont je discuterai ultérieurement la technique, sur les localisations cytologiques d'une peroxydase dans la série animale, montrent que cette peroxydase est exclusivement cytoplasmique.

L'interprétation de résultats négatifs doit être prudente. Néanmoins le bleuissement des noyaux par le réactif, est exceptionnel, et, je le montrerai ailleurs, peut toujours être imputé à l'hémoglobine qui, on le sait, donne les mêmes réactions que les peroxydases.

Lorsque le cytoplasme oxyde la benzidine en présence d'eau oxygénée, et que cette action n'est pas due à l'hémoglobine, la réaction est toujours localisée sur des corps figurés. Généralement ces corps ont une grosse analogie avec des grains de pigment ou des mitochondries.

C'est ainsi que les cellules séminales des Pulmonés donnent, à une certaine phase, une réaction positive très brutale. Chez *Helix aspersa* Müll., il apparaît, dans les spermatocytes, des granulations encore peu nombreuses, colorées en bleu violacé. Leur nombre augmente rapidement, ainsi que l'intensité de la coloration, qui devient d'un bleu franc. Lors des mitoses, les granulations colorables sont exclues de la figure de division. Dans les spermatides la

masse des granulations se concentre vers un des pôles du noyau. Dès lors, on en distingue deux sortes : les plus proches du noyau sont plus fines ; les plus éloignées sont plus nombreuses et plus volumineuses. Lorsque la spermatide s'allonge en spermie, les granulations sont en partie rejetées avec des corps résiduels ; le reste se dispose en hélice le long de la queue et perd son individualité.

Cette description reproduit celle que divers auteurs, et, récemment Gatenby (1), ont donnée, par les procédés courants, de l'évolution du chondriome dans ce même cas. On y retrouve jusqu'à la distinction, créée par Gatenby, entre les micromitochondries et les macromitochondries. En somme, il n'est pas douteux qu'ici les granulations à peroxydase soient les mitochondries.

Cette identité se vérifie jusque dans les variations de colorabilité. Gatenby signale que les mitochondries des spermatocytes et des spermatides se distinguent de celles des spermatogonies, et aussi de la lignée germinale femelle, par une sidérophilie moins grande ; à la formation de la queue la sidérophilie reparaît. De même la colorabilité par le réactif que j'ai employé est spéciale, parmi les éléments sexuels, aux cellules séminales à partir du spermatocyte, et s'atténue beaucoup dans la spermie mûre, sans cependant y disparaître.

C'est la première fois, à ma connaissance, que l'on constate microchimiquement la localisation tant de fois admise d'une diastase sur certaines mitochondries. J'ai pu étendre ces résultats à onze Pulmonés variés, et jusqu'au Pulmoné aberrant *Oncidiella celtica* Cuv. Ils sont donc certainement valables pour tout l'ordre.

On peut se demander si cette observation ne matérialise pas le rôle du spermatozoïde comme vecteur de ferments oxydants qui manquent à l'ovule. J'ai donc recherché la même différence dans les autres embranchements, les autres classes de Mollusques ou les autres ordres de Gastéropodes. Sur 28 espèces examinées à des moments favorables, je n'ai pu colorer le chondriome à aucun moment de la spermatogenèse.

De plus, chez les Lamellibranches et les Gastéropodes Prosobranches dont j'ai examiné les ovules, c'est dans ceux-ci que de nombreuses granulations mitochondriales, groupées parfois en une sorte de noyau accessoire, se colorent en bleu par le réactif. Si donc un ferment oxydant essentiel à la fécondation manque à l'ovule, il n'est pas identique à la peroxydase observée.

Après la fécondation, chez les Pulmonés, les mitochondries apportées à l'œuf par le spermatozoïde ne se colorent plus par le

(1) Gatenby. The cytoplasmic inclusions in the germ-cells. *Quart. Journ.*, t. LXII et LXIII, 1917-1919.

réactif, soit que la peroxydase ait disparu, soit que le milieu ovulaire l'inhibe. Chez les Lamellibranches et les Prosobranches, les mitochondries ovulaires restent colorables : chez *Purpura lapillus* L., elles le sont au moins jusqu'au stade 32 de la segmentation. Si les mitochondries spermatiques ne sont pas devenues colorables par le changement de milieu, il y aurait peut-être là un moyen de suivre séparément les unes et les autres.

(*Laboratoire de zoologie, école normale supérieure*).

La maturation et l'activation expérimentale de l'œuf chez les *Sabellaria*,

par E. Fauré-Fremiet.

Les œufs des *Sabellaria* (*S. alveolata* et *S. spinulosa*) sont pondus au stade d'oocytes ; leur forme est polyédrique, ils sont pourvus d'une vésicule germinative très développée, d'un cytoplasma granuleux et d'un mince et très souple chorion préexistant.

Peu après le contact avec l'eau de mer, ces œufs s'arrondissent, le chorion se gonfle légèrement et se plisse autour de l'œuf ou même se détache entièrement de celui-ci dont il est séparé par un étroit espace circulaire ; puis la vésicule germinative disparaît ; la première mitose de maturation commence et s'arrête au stade de plaque équatoriale ; ces phénomènes durent 30 à 45 minutes aux températures de 18 à 22°. Si l'œuf est fécondé normalement, la première mitose s'achève et le premier globule polaire est émis, rapidement suivi du second, puis de la première mitose de segmentation.

J'ai cherché quelles conditions simples pouvaient empêcher l'œuf de commencer sa maturation au contact de l'eau de mer.

J'ai du éliminer l'influence de l'oxygène ; les œufs pondus dans de l'eau de mer bouillie, refroidie dans le tube à pyrogallate de potasse de Legendre et Fabre-Domergue, et replacée dans ce tube après la ponte, ont subi les premiers phénomènes de la maturation aussi bien que les œufs pondus dans l'eau de mer contenant du cyanure de potassium.

L'augmentation de la concentration saline ne fait que ralentir la formation du premier fuseau ; des œufs pondus dans les solutions telles que : eau de mer, 44 volumes ; Na Cl^2 2,5 N, 6 volumes ; ou : eau de mer, 42 volumes ; Mg Cl^2 2,5 N, 8 volumes, sont restés près de deux heures au stade de vésicule germinative ; cependant le premier fuseau s'est formé quand même un peu plus tard, puis les œufs sont entrés en cytolyse.

La neutralisation de l'eau de mer ou son acidification très légère empêche absolument la transformation de la vésicule germinative et l'apparition du fuseau. Il suffit pour obtenir ce résultat d'ajouter à l'eau de mer une quantité d'acide N/10 (acétique, chlorhydrique, sulfurique, etc.), telle que l'eau soit encore alcaline au méthylorange et très légèrement acide (de l'ordre de N/3.000) au rouge neutre, qui est sensible à l'acide carbonique.

J'ai constaté d'autre part : 1° que les *Sabellaria* ♀ totales ont un point de congélation constamment inférieur de 6 à 9 centièmes de degré à celui de l'eau de mer environnante, et 2° que les tissus maternels, surtout au voisinage des œufs, ont une alcalinité beaucoup moins sensible que celle de l'eau de mer. On peut donc conclure qu'au moment de la ponte, l'œuf passe dans un milieu où l'alcalinité est plus forte et la pression osmotique plus faible que dans le milieu maternel, et que ces conditions nouvelles sont nécessaires et suffisantes pour déclencher les phénomènes mitotiques, mais jusqu'au stade de métaphase seulement.

J'ai cherché, dès lors, si une nouvelle variation de même sens ne permettrait pas de forcer la résistance qui semble s'opposer à l'achèvement de la première mitose, et l'expérience montre qu'un séjour de l'œuf non fécondé dans de l'eau de mer suralcalinisée par un peu de soude suffit, en effet, à déterminer l'achèvement de la première mitose et l'émission des globules polaires. L'emploi de l'eau de mer diluée ne suffit pas à déterminer l'achèvement de la maturation, mais peut y contribuer efficacement.

De toute manière, l'expulsion des deux globules polaires n'est que le début d'un développement qui se poursuit normalement ensuite, jusqu'à l'état de larve ciliée mobile tout au moins.

On remarquera donc que l'œuf des *Sabellaria*, en ce qui concerne le déterminisme de la maturation et de l'activation expérimentale, donne des résultats très exactement comparables à ceux que J. Loeb a obtenus avec les œufs de *Polynoe*, de *Nereis*, de Siponcle, etc., etc.

L'œuf des *Sabellaria*, que l'on peut facilement se procurer en quantités assez importantes, est un matériel intéressant au point de vue expérimental. J'ai pu l'étudier avec quelques détails au laboratoire de biologie marine du Croisic, station dépendant de l'école de médecine de Nantes et dirigée par M. le professeur Alphonse Labbé.

PROCÉDÉ SIMPLIFIÉ DE DOSAGE DE L'AZOTE NON PROTÉIQUE DU SANG,

par A. GRIGAUT et J. THIÉRY.

Ce procédé résulte de l'application au sang de la méthode de destruction de la matière organique par l'acide trichloracétique et le cuivre en milieu sulfurique que nous avons décrite récemment (1). Il présente sur le procédé antérieur (2) l'énorme avantage d'éviter la centrifugation que nécessitait la présence, dans la mixture hydrolysée, de produits provenant de l'attaque du verre. Le dosage de l'ammoniaque est pratiqué par nesslérisation au moyen d'un réactif dont la composition est adaptée au milieu de manière à éviter la formation de troubles. Car il est de toute nécessité, en colorimétrie, d'opérer sur des solutions *parfaitement limpides* si on ne veut pas s'exposer aux erreurs les plus grossières.

Solutions et réactifs nécessaires. — 1° Réactif de Nessler. Iodure de potassium, 12 gr. ; biiodure de mercure, 15 gr. ; lessive de soude, 180 c.c. ; eau distillée q. s. p., 1.000 c. c.

Faire dissoudre l'iodure de potassium et le biiodure de mercure dans quelques centimètres cubes d'eau. Ajouter la lessive de soude et compléter à un litre avec de l'eau distillée. On obtient ainsi une liqueur trouble qu'on abandonnera au repos jusqu'à clarification complète et dont on décantera la quantité nécessaire au moment du besoin. *N'employer qu'un réactif parfaitement clair et ne produisant aucun trouble avec la mixture d'hydrolyse.* Ce n'est qu'après trois mois de préparation que le réactif pourra ainsi être utilisé. Pour la fermeture des flacons contenant le réactif, il est bon de ne pas employer de bouchons en caoutchouc, de manière à éviter la production de sulfure de mercure, cause irréductible d'une formation de troubles pendant la nesslérisation.

2° Liqueur cupro-sulfurique : acide sulfurique à 66°, 100 c. c. ; solution de sulfate de cuivre à 1 pour 200 ,100 c. c. ; 3° une solution d'acide trichloracétique à 20 pour 100 ; 4° solution étalon de sulfate d'ammoniaque. Dissoudre 4,716 gr. de sulfate d'ammoniaque pur et desséché dans un litre de solution de SO^4H^2 N/5 (pour empêcher le développement des moisissures). Prélever 10 c. c. de cette solution et les étendre à un litre. On obtient ainsi la

(1) A. Grigaut et J. Thiéry. Sur l'emploi de l'acide trichloracétique et du sulfate de cuivre comme adjuvants dans la méthode de Kjeldahl. Application à l'urine. *C. R. de la Soc. de biol.*, 23 avril 1921, p. 716.

(2) A. Grigaut et F. Guérin. Dosage colorimétrique de l'azote non protéique du sang par le réactif de Nessler. *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 décembre 1918, p. 1139.

solution étalon de sulfate d'ammoniaque dont chaque cent. cube correspond à 1/100 de milligramme d'azote.

Technique. — Désalbuminer le sang (sérum, sang total ou globules) par son volume d'acide trichloracétique à 20 pour 100. Agiter et filtrer. Dans un grand tube à essai en pyrex, on place 2 c. c. de filtrat trichloracétique (correspondant à 1 c. c. de sang), 1 c. c. de liqueur cupro-sulfurique et une perle de verre.

Chauffer le tube à essai fixé sur un support, d'abord fortement pour éliminer l'eau, puis plus doucement lorsque la masse commence à charbonner. Continuer la chauffe jusqu'à décoloration complète de la liqueur qui ne garde plus alors qu'une légère teinte bleue due à la présence du cuivre. Laisser refroidir et entraîner le contenu du tube au moyen d'eau distillée dans un ballon jaugé marqué à 80 et à 100 c. c. Compléter le volume à 80 c. c. par de l'eau distillée.

Dans un second ballon jaugé semblable au précédent placer 25 c. c. de solution étalon de sulfate d'ammoniaque, 1 c. c. de liqueur cupro-sulfurique et q. s. d'eau distillée pour 80 c. c.

Nesslériser simultanément les deux liquides en complétant les volumes des deux ballons à 100 c. c. avec le réactif de Nessler précédent. Mélanger.

L'égalité de teinte des deux solutions correspond à 0,25 gr. d'azote non protéique par litre, teneur normale du sérum. L'écart des colorations sera apprécié au colorimètre de Duboscq et on en déduira, par le rapport des hauteurs après unification des teintes, la teneur en azote non protéique du sang examiné.

Dans le cas d'azotémie et pour les globules on opérera sur une prise d'essai plus faible de manière à pratiquer toujours l'évaluation colorimétrique sur une teinte voisine de celle de l'étalon. On tiendra compte de cette moindre prise d'essai dans les calculs.

(*Laboratoire de chimie du professeur Chauffard*).

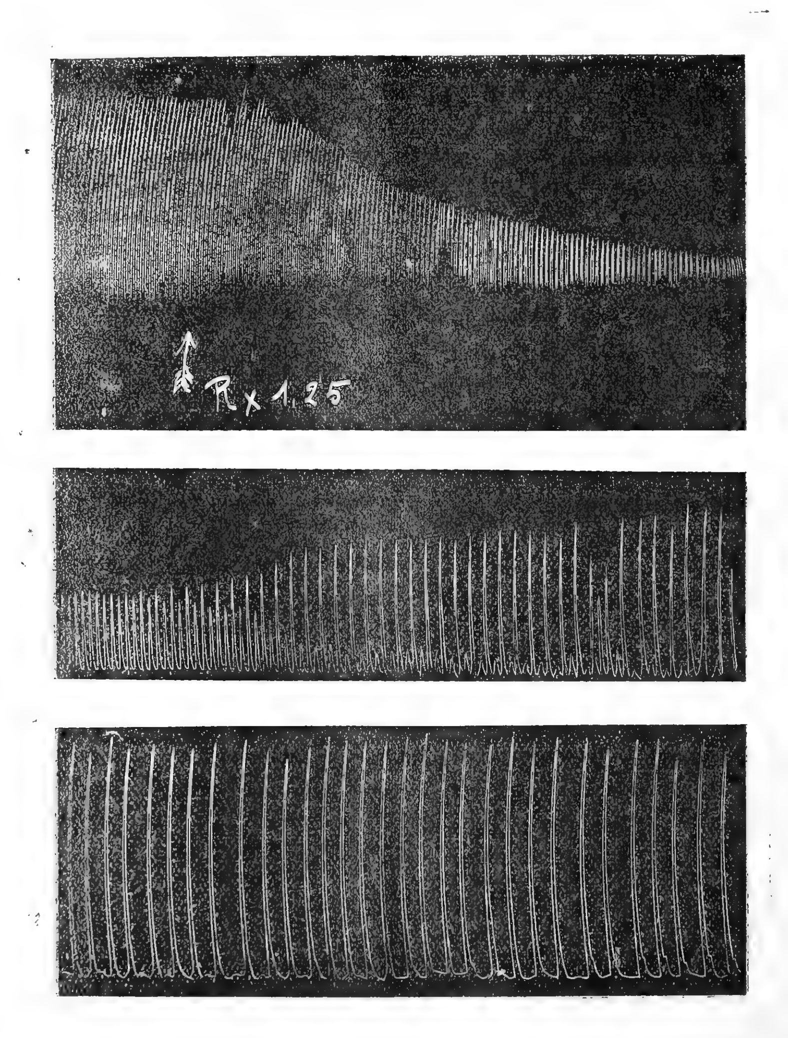
Action des solutions de Ringer hypertoniques sur le cœur isolé d'*Helix pomatia*,

par H. Cardot.

Au cours de recherches sur l'action des solutions salines sur le flagelle et le cœur de l'Escargot nous avons été amené à constater de curieuses modifications provoquées dans l'activité de ce dernier organe par des solutions de Ringer hypertoniques.

En désignant, pour abréger, par R., le liquide renfermant, par litre ; NaCl : 9 gr., KCl : 0,42, $CaCl^2$, 0,24, la solution physiolo-

gique pour l'Escargot, c'est-à-dire celle qui substituée à l'hémolymphe ne produit pas de variations appréciables du rythme, de l'amplitude des contractions et du tonus du ventricule isolé, est comprise, comme concentration, entre R × 0,60 et R × 0,75. Ces



(Lire de gauche à droite et de haut en bas).

solutions assurent une conservation satisfaisante de l'activité pendant 48 heures au moins.

La substitution à l'hémolymphe de solutions de Ringer hypertoniques comprises entre R et 2R (les solutions plus concentrées provoquent seulement l'arrêt en diastole), détermine après une période transitoire d'irrégularités, sur lesquelles nous reviendrons, l'établissement d'un rythme lent, régulier, avec des systo-

les en général plus amples que celles correspondant à l'immersion dans l'hémolymphe ou dans une solution physiologique ; la durée des systoles est augmentée, mais, proportionnellement, beaucoup moins que celle des diastoles ; le tonus du muscle est considérablement diminué. Ce régime peut se maintenir pendant près de 24 heures, naturellement avec diminution progressive de l'activité, avant que survienne l'arrêt définitif en diastole.

La période transitoire, qui débute dès l'arrivée de la solution hypertonique, montre d'abord une rapide diminution de l'amplitude des contractions et une baisse du tonus. Ensuite deux cas sont à considérer. Dans le premier, après quelques petites contractions groupées, séparées par des pauses diastoliques, le cœur reste au repos pendant 5 ou 10 minutes ; puis réapparaissent de lentes contractions, d'abord faibles et irrégulières, dont l'amplitude augmente ensuite progressivement, tandis que le rythme se régularise. Dans le second cas, la diminution graduelle de l'amplitude qui portait d'abord sur toutes les systoles s'accentue pour certaines d'entre elles, tandis qu'il en apparaît çà et là de plus hautes formant une série dont l'amplitude va progressivement en croissant. Le cas le plus schématique est celui où la diminution de l'amplitude s'observe seulement pour une systole sur deux, tandis que les systoles intercalaires augmentent graduellement d'amplitude et finissent par subsister seules. Le graphique (fig. I.) présente alors pour ainsi dire deux courbes superposées, l'une montrant la disparition graduelle du régime primitif, l'autre, l'établissement du régime correspondant au Ringer hypertonique.

Les phénomènes observés sont légèrement différents, si, avant de faire agir le Ringer hypertonique, on immerge au préalable, pendant un certain temps, le ventricule dans une solution de Ringer physiologique. Dans ce cas, le passage du rythme rapide au rythme lent se fait le plus souvent d'une façon graduelle. Parfois, cependant, on assiste à un curieux conflit entre les deux rythmes : pendant plusieurs minutes le cœur bat suivant le rythme lent, non parfaitement régularisé encore, puis brusquement reprend le rythme rapide avec petites systoles, et ces alternatives se répètent à plusieurs reprises avant l'établissement définitif du rythme lent.

Ajoutons que les modifications provoquées par les solutions de Ringer hypertoniques sont, dans une certaine mesure, réversibles ; le tonus augmente, le rythme s'accélère quand le ventricule équilibré dans la solution hypertonique est remis dans un Ringer physiologique. L'accélération est souvent précédée par une période transitoire d'irrégularités, comparable à celle qui a marqué le passage inverse, mais plus fugace qu'elle.

Enfin, les faits observés sont les mêmes, que le ventricule soit complètement isolé ou qu'il reste relié à tout ou partie de l'oreillette.

Quant à l'interprétation de ces premiers résultats, dont l'intérêt nous paraît assez grand, nous espérons pouvoir, avec l'appui de nouvelles expériences, la fournir dans un travail ultérieur.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

L'uricémie témoin de l'insuffisance rénale,

par Mathieu-Pierre Weil.

Après avoir observé une série de 11 néphrites où l'uricémie était normale (1), Folin et Denis (2) montrèrent que dans les cas de néphrite avancée pouvait exister dans le sang une teneur anormalement élevée d'acide urique, susceptible de dépasser 0,10 par litre, la normale étant de 0,01 à 0,03 ctgr, par leur procédé de dosage. Leurs observations furent confirmées par Myers et Fine (3) qui obtinrent dans plusieurs cas de néphrite interstitielle avancée des chiffres d'uricémie pouvant atteindre 0,15 gr., et même dans un cas, peu avant la mort, le taux énorme de 0,27 gr., chiffres inférieurs à la plupart de ceux observés dans la goutte. Fine (4), par l'examen de pièces anatomiques, montrait la rétention de cette substance dans les différents tissus où ses propriétés physiques ne lui permettent pas d'ailleurs de se répartir de manière aussi uniforme que l'urée ou la créatinine. En 1916, Myers, Fine et Lough (5) ont signalé que les fortes rétentions d'acide urique dans le sang ne s'observaient pas seulement dans les cas avancés de néphrite interstitielle, mais même parfois de manière précoce, avant la rétention de l'urée ou de la créatinine. Baumann, Hausmann, Davis et Stevens (6) font, de la concentration de l'acide urique dans le sang, un indice de trouble de l'élimination rénale. Upham et Higley (7) montrent la diminution, dans les néphrites, du pouvoir de concentration du rein vis-à-vis de cette

(1) Folin et Denis. *Journ. Biol. Chem.*, 1913, t. XIV, p. 29.
(2) Folin et Denis. *Journ. Biol. Chem.*, 1914, t. XVII, p. 487.
(3) Myers et Fine. *Journ. Biol. Chem.*, 1915, t. XX, p. 391.
(4) Fine. *Journ. Biol. Chem.*, 1915, t. XXIII, p. 471.
(5) Myers, Fine et Lough. *Arch. int. méd.*, 1916, t. XVII, p. 570.
(6) Baumann, Haussmann, Davis et Stevens. *Arch. int. méd.*, 1919, t. XXIV, p. 70.
(7) Upham et Higley. *Arch. int. méd.*, 1919, t. XXIV, p. 557.

substance. Chauffard, Brodin et Grigaut (1) en France notent, dans 13 cas de néphrite sur 14, un taux élevé d'uricémie, susceptible de varier entre 0,055 gr. et 0,16 gr. au litre, la normale étant de 0,045 gr. à 0,05 gr. par leur procédé de dosage.

L'augmentation de l'acide urique du sang est en effet un symptôme particulièrement saillant d'une déficience de l'élimination rénale. Nous l'avons dosé systématiquement dans le sérum des brightiques du service de notre maître, le Pr F. Bezançon, parallèlement à l'urée, par le procédé colorimétrique de Folin et Denis, modifié par A. Grigaut, les prélèvements de sang étant toujours pratiqués le matin chez les malades à jeun (normale 0,04 gr. à 0,05 gr. par litre.).

Le tableau suivant montre, qu'en général, l'élévation de l'uricémie va de pair avec l'élévation de l'azotémie, sans que la rétention des deux substances soit parallèle.

	Ac. urique p. 1000	Urée p. 1000
Weiss... Urémie azotémique	0,09	1,62
Maz... Néphrite azotémique (1er dosage)	0,09	0,84
(2e dosage)	0,18	1,21
Fourn... Néphrite azotémique et hypertensive (30/18)	0,10	1,31
Roz... Néphrite albuminurique et hypertensive (19/12)	0,13	0,84
Nad... Compression des uretères par une tumeur pelvienne (1er dosage)	0,12	1,30
(2e dosage)	0,15	1,57
Mout... Néphrite par sublimé. Mort	0,15	7,48

Dans certains cas, au contraire, la rétention peut porter de façon prédominante, voire exclusive, sur l'acide urique, la teneur du sang en urée étant normale ou subnormale. Tels les malades suivants :

	Ac. urique p. 1000	Urée p. 1000
Faur... Insuffisance ventriculaire gauche d'origine rénale.	0,071	0,59
Labt... Néphrite albumineuse et hypertensive (21/15)	0,071	0,50
Bed... Rhumatisme chronique déformant d'origine blennorragique. Constante d'Ambard=0,13. Epreuve de la phénol-sulfone-phtaléine=17 p. 100	0,071	0,45
Goug... Néphrite hypertensive à la période de décompensation cardiaque	0,071	0,57
Beus... Néphrite albumineuse et hypertensive (21/11)	0,075	0,60
Chab... Asthme cardio-rénal	0,10	0,42
All... Cyanose intense. Oligurie. Mort (1er dosage)	0,20	0,73
(2e dosage)	0,16	0,65

Inversement, dans certains cas, la rétention uréique est prédominante sinon exclusive, la teneur du sang en acide urique étant au contraire normale ou subnormale. Tels les malades suivants.

(1) Chauffard, Brodin et Grigaut. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 672.

	Ac. urique p. 1000	Urée p. 1000
	—	—
Maz... Néphrite azotémique, albuminurique, non hypertensive (14/9,5)	0,062	1,62
Gir... Néphrite hypertensive et albuminurique	0,05	0,87
Math... Hyposystolie. Oligurie	0,05	0,75
Boury... Cancer de l'estomac. Insuffisance rénale. Constante uréo-secrétoire : 0,21	0,04	1,03

La rétention de l'acide urique dans le sang est donc bien un symptôme fréquent de l'insuffisance rénale. Cependant, il n'existe pas de parallélisme rigoureux entre la rétention d'acide urique et la rétention d'urée, et il convient de doser systématiquement ces deux corps dans le sang des malades suspects d'une déficience de l'élimination rénale.

(*Service et laboratoire du Pr F. Bezançon*).

L'uricémie des hépatiques,

par Mathieu-Pierre Weil.

L'urine des hépatiques, le fait est classique, est particulièrement riche en acide urique. Leur sang, au contraire, ne renferme à l'ordinaire que des quantités normales de ce corps, ainsi que nous avons pu nous en convaincre par l'examen d'un certain nombre de malades du service de notre maître, le Pr F. Bezançon. Le fait a été signalé récemment par Boulud et Crémieu (1). Il ressort nettement du tableau suivant. Le dosage des corps puriques a été pratiqué par le procédé colorimétrique de Folin et Denis, modifié par A. Grigaut. Il a toujours porté sur le sang prélevé le matin sur le malade à jeun.

	Ac. urique p. 1000	Urée p. 1000
	—	—
Obs. 1. Fl... Ictère néo-arsénobenzolique (guérison)	0,041	0,35
Obs. 2. Val... Cirrhose alcoolique hypertrophique avec ascite. Ictère grave en voie d'amélioration	0,05	0,35
Obs. 3. Lech... Cirrhose alcoolique hypertrophique avec ascite. Congestion des bases. Température 38°,5	0,05	0,50
Obs. 4. Lag... Hépatomégalie d'origine alcoolo-syphilitique	0,037	0,34
Obs. 5. Math... Foie cardiaque. Hyposystolie 1er dosage.	0,05	0,75
2e dosage.	0,043	0,32
3e dosage.	0,05	0,54
Obs. 6. Rég... Cirrhose alcoolique hypertrophique en crise de délirium tremens	0,05	0,32
Obs. 7. Maz... Cholécystite aiguë	0,038	0,84
Obs. 8. Turj... Ictère catarrhal en décours	0,042	0,42
Obs. 9. Tailh... Ictère catarrhal en décours	0,03	0,63

(1) Boulud et R. Crémieu. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 février 1921, n° 27, p. 773.

Cependant on ne saurait généraliser le fait. Il comporte en effet des exceptions. Tels les malades suivants.

	Ac. urique p. 1000	Urée p. 1000
	—	—
Obs. 10. Av... Ictère post-néoarsénobenzolique. Mort....	0,18	3,52
Obs. 11. Mart...Cancer généralisé du foie. Mort........	0,143	1,40
Obs. 12. Lia... Ictère catarrhal bénin. Guérison........	0,076	0,36
Obs. 13. Rots... Ictère catarrhal bénin. Guérison......	0,07	0,61

Contrairement à l'opinion de Boulud et Crémieu, un certain degré d'uricémie peut donc exister au cours des affections du foie.

Est-elle due à une insuffisance de cet organe, à un trouble de sa fonction uricolytique, ou à une altération de la perméabilité rénale ?

A l'autopsie de Mart... (obs. II) nous avons trouvé un envahissement du foie par le cancer tellement considérable qu'il n'existait plus que quelques zones extrêmement réduites de tissu hépatique. Les reins apparaissaient sains. Cependant nous n'avions pas exploré leur valeur fonctionnelle. A l'autopsie de Av... (obs. 10), chez qui l'azote résiduel du sang était monté à 0,222, existaient également d'énormes lésions hépatiques ; mais les lésions rénales étaient aussi considérables. Nos deux autres hépatiques à uricémie exagérée étaient atteints d'ictère catarrhal bénin (observ. 12 et 13), or cette affection, quelle que puisse être la part que l'adultération fonctionnelle que la cellule hépatique puisse y présenter (1), ne passe pas cependant pour liée à une altération particulièrement intense de cet organe. Par contre, dans ces deux cas, l'insuffisance rénale était prouvée par une viciation de la constante uréo-sécrétoire et du pouvoir d'excrétion du rein vis-à-vis de la phénol-sulfone-phtaléine : K = 0,12 et réduction à 21 p. 100 (en 1 h. 10), de l'excrétion de la phénol-sulfone-phtaléine dans un cas ; K = 0,11 et réduction de l'excrétion de la phénol-sulfone-phtaléine à 20 p. 100 dans l'autre.

Nous croyons donc que l'insuffisance rénale est susceptible de jouer un rôle important, peut-être même capital dans le mécanisme de l'uricémie des hépatiques.

L'absence d'uricémie chez les hépatiques, témoin peut-être de lésions hépatiques relativement peu profondes, et, en tout cas, d'une perméabilité rénale satisfaisante, est un facteur de pronostic favorable. Ainsi nos deux malades Val. (obs. II) et Rig... (obs. VI) étaient entrés à l'hôpital dans un état grave, Rig..., en proie à une crise de délirium tremens, Val... à un ictère grave confirmé

(1) Mathieu-Pierre Weil et Louis Lagave. *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, juillet 1911, p. 377.

avec délire, teint jaune sale et hémorragies cutanéo-muqueuses. Malgré l'intensité des symptômes ils avaient tous deux une uricémie normale qui allait d'ailleurs de pair avec un état normal de la constante uréo-secrétoire (Val... K = 0,06, Rig... K = 0,04). Or, Val... était guéri de son ictère grave en six jours et Rig... de son delirium tremens en 36 heures.

(*Service et laboratoire du Pr F. Bezançon*).

Les lipoïdes et leur influence sur les tumeurs malignes,

par Boris Sokoloff.

Malgré d'innombrables recherches, le problème des tumeurs malignes reste jusqu'à présent obscur et énigmatique. La cause fondamentale de la croissance très intense des cellules cancéreuses et sarcomateuses, ainsi que les facteurs qui stimulent ou gênent le développement anormal des cellules malades, constitue un problème qui mérite de retenir l'attention. La question, à laquelle j'ai consacré en partie aussi mes recherches, celle des enclaves cellulaires qui stimulent la croissance des cellules cancéreuses et sarcomateuses, présente beaucoup d'intérêt et a une grande importance au point de vue du problème des tumeurs malignes. Toute une série de travaux est consacrée au rôle des lipoïdes dans la croissance et la multiplication des cellules. Ciaccio (1), dans son travail, signale l'augmentation du nombre des éléments lipoïdiques dans les cellules des tumeurs malignes, Wacker (2), Wolff (3) et d'autres auteurs se sont occupés de l'augmentation du coefficient des matières grasses et de la cholestérine dans les mêmes cellules.

Et, en même temps, comme je l'ai déjà démontré (4), les recherches faites sur la vitalité des cellules des tumeurs malignes pourraient éclairer le problème. Voilà pourquoi, je crois, qu'en étudiant cette question, surtout au point de vue expérimental, on doit s'occuper, avant tout, de la question *de la vitalité du tissu cancéreux et sarcomateux*.

La biologie moderne doit se préoccuper non seulement des

(1) Ciaccio. *Cent. f. Allg. Path. u. Anat.* Bd. XXIV, p. 49, 1913.
(2) Wacker. *Zeitsch. f. Phys. Chemie*, Bd. 80, p. 303.
(3) Wolff. H. Hofmeisters Beiträge Bd. 2.
(4) Boris Sokoloff. Travaux du XIIIe Congrès méd. et B. russes, 1913. *C. R. de l'Institut scient. Lesgaft*, 1921.

faits caractéristiques, biologiques et chimiques de ce tissu, mais, avant tout, elle doit fixer les limites et l'intensité de cette vitalité. C'est dans cette direction que j'ai dirigé mes recherches expérimentales.

Partant de l'hypothèse, non encore vérifiée, suivant laquelle les matières grasses et les lipoïdes représentent le principe régulateur de la croissance des tissus, qu'ils coordonnent jusque dans une certaine mesure la croissance de tissu vivant, j'ai fait des expériences avec les dissolvants des matières grasses et des lipoïdes, surtout et avant tout avec l'éther. La tumeur cancéreuse ou sarcomateuse, qui devait être inoculée, était traitée préalablement durant 10, 20 minutes et davantage par différentes solutions d'éthers (1, 2, 3 et 10 pour 100). Une tumeur, qui servait de témoin, était inoculée au même animal (Chien ou Rat), sur le flanc gauche.

Pour mieux élucider la question et pour vérifier mes expériences relatives à l'inoculation des tumeurs, j'ai fait des expériences analogues avec des cultures *in vitro* de tissus cancéreux. Je n'ai employé ni la technique, ni les méthodes de A. Wrzosek, qui introduisait de l'alcool sous la peau et dans l'estomac des Souris cancéreuses. J'estimais cette voie imparfaite et je faisais agir directement l'éther pendant la transplantation de la tumeur.

J'ai obtenu les résultats suivants : 1° L'éther, utilisé à de faibles dilutions (1, 2 et 5 pour 100), stimule fortement la vitalité des tissus cancéreux et sarcomateux, à condition que l'action de l'éther soit de courte durée (1-20 minutes). 2° Le nombre des tumeurs qui sont inoculées, ainsi que l'intensité de croissance des tumeurs et des cultures cancéreuses et sarcomateuses sont considérablement augmentés. 3° L'éther, utilisé à des dilutions plus fortes (au-dessus de 5 pour 100), ou dans des conditions où il agit plus longtemps sur la tumeur transplantée, diminue la virulence du virus souche, mais l'activité, c'est-à-dire l'intensité de la croissance, est exaltée.

Election d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Nègre.
Deuxième ligne : M. M. Labbé.
Troisième ligne : MM. Baboneix, Brocq-Rousseu, Grigaut et Ch. Richet fils.

Vote.

Votants : 47.

M. Nègre	obtient :	31 voix.	Elu.
Mme Dejerine	—	3 voix.	
M. M. Labbé	—	3 voix.	
M. Babonneix	—	2 voix.	
M. Brocq-Rousseu	—	2 voix.	
M. Champy	—	2 voix.	
M. Grigaut	—	2 voix.	
M. Ch. Richet fils	—	1 voix.	
Bulletin nul	—	1 voix.	

RÉUNION BIOLOGIQUE DE SUÈDE

SÉANCE DU 26 OCTOBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. K. Petren.

PRÉSENCE DU VIRUS ENCÉPHALITIQUE DANS LE LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN,

par C. KLING, H. DAVIDE et F. LILJENQUIST.

En inoculant la substance cérébrale provenant de sujets morts d'encéphalite léthargique, on a réussi à reproduire la maladie chez des Singes [Mc Intosh et Turnbull (1)],et des Lapins [Levaditi-Harvier (2) et nous-mêmes (3)]. La maladie expérimentale s'est montrée transmissible en série, ce qui prouve que les lésions cérébrales sont provoquées par un virus vivant dans les centres nerveux. Le microbe (les recherches faites par Levaditi-Harvier et nous-mêmes l'ont démontré) est *résistant à la glycérine, filtrant, invisible et incultivable.* En dehors du système nerveux, l'agent

(1) *The brit. Journ. of exp. Pathology*, t. I, n° 2, 1920.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 83, 20 mars 1920.
(3) Rapport à l'administration médicale, 15 mars 1921 ; *C. R. de la Soc. de biol*, 19 mars et 7 mai 1921.

de la maladie a été constaté dans les sécrétions naso-pharyngées et le contenu intestinal [nous-mêmes (1)].

D'après Netter, Césari et Durand (2), le microbe existe aussi dans les glandes salivaires des Lapins ayant succombé à l'encéphalite expérimentale, observation qui n'a pourtant pas été vérifiée par Levaditi et ses collaborateurs (3). En infectant la cornée d'un Lapin avec de la salive recueillie d'un individu bien portant mais ayant été en contact avec des encéphalitiques, lesdits savants (4) ont réussi, tout récemment, à engendrer une encéphalite paraissant d'un caractère spécifique. Par contre, les expériences faites en vue de transmettre la maladie aux animaux avec le liquide céphalorachidien n'ont pas fourni, jusqu'ici, des résultats positifs et concluants. Après plusieurs tentatives infructueuses (Singe, Cobaye, Lapin), nous prétendons pouvoir donner maintenant une preuve expérimentale de la présence du virus dans le liquide céphalorachidien.

Dans cette note, nous résumerons nos observations.

I. Femme K. E., 40 ans, de Gellivare, (Laponie), Tombe malade subitement le 5 juin 1921 : agitations violentes, mutisme, troubles d'esprit aboutissant à un état somnolent, incontinence d'urine et des excréments. Température de 37°5-38°2. Le 7 juin, bradycardie prononcée et hémiplégie du côté droit. Les jours suivants, la malade dormait pour la plupart du temps mais répondait aux questions par oui et par non ; la température variait entre 37°5-37°6. Le 13, hémiplégie diminuée, état général amélioré, de sorte qu'il n'y avait plus aucun danger de mort. Diagnostic : *Encéphalite léthargique*. Le 7 juin, ponction lombaire. Le liquide, examiné à notre laboratoire, était clair ; les cultures sur gélose ascite ne donnaient pas de colonies. Le 10 juin, 4 Lapins furent infectés avec 0,2 c. c. de liquide céphalorachidien.

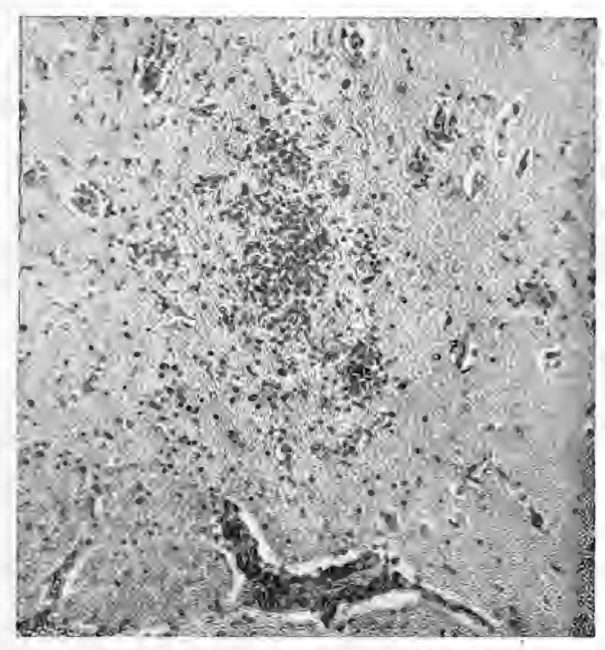
(1) *Loc. cit.* Loewe, Hirshfeld et Strauss. (*Journ. of infect. Dis.*, 1919, p. 378) sont assez souvent cités, comme ayant les premiers démontré l'existence du virus dans les sécrétions nasopharyngées. A notre avis, les résultats desdits auteurs sont loin d'être convaincants. L'encéphalite expérimentale spécifique a, selon nous, une évolution tout autre et beaucoup plus lente que celle décrite par les auteurs américains. Nous n'avons jamais vu la maladie tuer les Lapins en si peu de temps que 24 heures (animaux d'expérience n°s 5, 9 et 10). Les altérations histologiques de leurs animaux ne nous paraissent pas non plus caractéristiques. Mais, c'est avant tout la présence dans la substance cérébrale, de Bactéries visibles (*globoid bodies*), se laissant même cultiver d'après la méthode de Noguchi, qui rendent leurs résultats douteux. Aussi, Mc. Intosh et, tout dernièrement, Levaditi les citent-ils avec la plus grande réserve.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 14 mai 1921.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 2 juillet 1921.

(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 mai et 25 juin 1921.

Bien que, pendant les premiers 15 jours, les animaux d'expérience fussent soumis à un examen rigoureux, nous n'avons pu observer de symptômes appréciables d'affection cérébrale. La courbe de température ne présentait rien d'anormal. Le 18 juillet soit 38 jours après l'inoculation, les animaux paraissaient encore parfaitement bien portants. Nos expériences antérieures nous faisant soupçonner la possibilité d'altérations caractéristiques chez les animaux, malgré l'absence de symptômes cliniques, deux des Lapins furent tués le jour même (numéros 286 et 287) et les au-



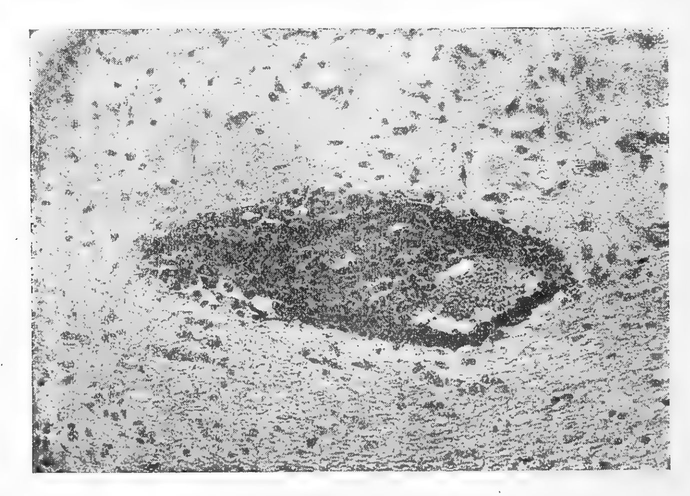
Microphotographie 1. — Lapin infecté avec du liquide céphalorachidien. Infiltration mononucléaire autour des vaisseaux sanguins et par foyers dans l'écorce cérébrale.

tres animaux deux jours plus tard (numéros 288, 289). L'autopsie révéla que le cerveau était macroscopiquement intact et qu'il n'y avait aucune lésion viscérale. Les cultures aérobies et anaérobies du cerveau (d'après Noguchi) restaient stériles. Dans les frottis, pas de Bactéries.

Examen microscopique du cerveau. Chez deux des animaux, aspect normal ; chez les deux autres, (287 et 289), par contre, lésions typiques prononcées. Les méninges sont infiltrées de cellules mononucléaires (lymphocytes, polyblastes), surtout autour des vaisseaux sanguins. Dans l'écorce cérébrale et tout particulièrement dans le mésocéphale, on constate des infiltrations péri-

vasculaires présentant le même caractère que celles de la pie-mère ; en outre, on y aperçoit des foyers, plus ou moins grands, de cellules mononucléaires (voir microph. I). Les vaisseaux sanguins sont, par endroits, remplis de masses hyalines et de globules blancs. Bien que la plupart des cellules nerveuses soient bien conservées, il y en a aussi qui paraissent dégénérées. Quelques-unes des petites infiltrations rappellent, quant à l'aspect et aux dimensions, les neuronophagies.

Les expériences ci-dessus démontrent que, par inoculation de liquide céphalorachidien, il est possible de provoquer chez le Lapin des lésions anatomo-pathologiques, analogues à celles qui se retrouvent chez l'Homme atteint d'encéphalite léthargique. Ces



Microphotographie 2. — Lapin infecté avec du virus de passage (deuxième génération). Infiltration périvasculaire dans le mésocéphale.

lésions, selon toute probabilité, sont le résultat de l'action du virus spécifique, l'absence de Bactéries indiquant qu'on ne se trouve pas en présence d'une infection banale. Il est très étonnant qu'un processus inflammatoire aussi prononcé puisse se produire dans le cerveau du Lapin sans révéler sa présence par des symptômes cérébraux plus apparents. Et, à maintes reprises, nous avons été à même de constater que l'encéphalite expérimentale peut évoluer chez le Lapin sans symptômes manifestes. Nous espérons avoir sous peu l'occasion de revenir sur ce sujet.

Après avoir établi le processus spécifique dans le cerveau des Lapins, nous nous sommes posé la question de savoir si, au moment de la nécropsie, l'agent de la maladie conservait sa virulence. Pour résoudre cette question, cinq Lapins furent infectés, dont trois avec de la substance cérébrale provenant de l'ani-

mal 287 et deux, du Lapin 289. Jusqu'ici, aucun de ces animaux n'a manifesté de symptômes encéphalitiques appréciables. Cependant, le 23 août, soit 25 jours après l'inoculation, deux des Lapins (numéros 328 et 331) furent tués. L'examen histologique du cerveau des deux animaux décelait des altérations prononcées et typiques (voir microph. 2). Il est donc évident que l'agent de la maladie était virulent chez les Lapins 287 et 289. Actuellement, nous étudions encore ce virus. Néanmoins, nous avons tenu à attirer l'attention sur le fait que, par l'inoculation du Lapin, la présence du virus encéphalitique peut être constatée dans le liquide céphalorachidien et que, par conséquent, on possède le moyen de faire le diagnostic *in vivo*.

(Laboratoire bactériologique de l'Etat, Stockholm).

Sur la réduction du sang pendant la grossesse, l'accouchement et les suites de couches,

par J. Olow.

Les recherches, exécutées d'après la microméthode de Bang, ont donné les résultats suivants :

1° Pendant la dernière partie de la grossesse, la réduction du sang se présente à peu près dans les mêmes conditions que chez les femmes non gravides. Cependant, on constate chez les Femmes enceintes une certaine labilité dans l'état réducteur : les oscillations quotidiennes, indépendantes des repas, sont nettement plus distinctes que chez les Femmes non gravides. Cela se voit surtout dans le cas d'intoxication gravidique: d'une manière absolument constante, la dispersion de la hauteur est double de ce qui s'observe chez les Femmes non enceintes et élevée de plus d'un tiers par comparaison avec les cas de grossesses normales.

2° Pendant le travail, la réduction n'a montré, dans quelques cas, aucune déviation de la normale, mais s'est bornée à des oscillations insignifiantes ne dépassant pas les limites habituelles. Par contre, dans la plupart des cas, la réduction du sang a présenté, pendant le travail, une élévation, parfois médiocre, souvent dépassant la limite normale supérieure et s'élevant dans quelques cas à une hauteur considérable. En général, la hausse maxima coïncide à peu près avec la fin du travail ; dans 2 ou 3 cas, elle survint une heure ou deux après.

3° Pendant les couches, l'état réducteur du sang diffère considérablement de la normale : il est caractérisé par une labilité frappante et de fortes variations, soit d'un jour à l'autre, soit aux

différentes heures de la même journée. Souvent, on observe de fortes élévations isolées, dépassant de beaucoup les limites normales ; en général, ces élévations équivalent à celles observées pendant le travail ; assez souvent, elles les dépassent. Quant à l'époque des élévations maxima, les patientes diffèrent considérablement entre elles : dans mes observations, j'ai constaté ces élévations avec une fréquence à peu près égale et quotidienne, de 3 à 7 jours après l'accouchement ; parfois, je les ai observées à une date antérieure ou postérieure, au deuxième jour ou du 8e-10e jour après l'accouchement.

4° La réduction du sang de la veine ombilicale est presque toujours inférieure à celle de la mère à la même époque ; toutefois, elle varie dans des limites assez considérables et diffère, en général, de 0,01-0,04 p. cent, par rapport à la réduction maternelle.

(*Clinique d'obstétrique et de gynécologie de la Faculté de médecine de Lund*).

Influence de l'éther sur la séroréaction de Wassermann,

par J. Forssman.

Dans une publication antérieure (1), sur la réaction de Wasserman, (désignée par abréviation, par War), j'ai fait les constatations suivantes : 1° j'ai vérifié l'opinion déjà ancienne, que la substance, provoquant cette réaction (substance désignée par Was), est précipitée avec les globulines ; 2° la dite substance n'est pas elle-même une globuline ; 3° elle est détruite par l'alcool dilué (comme Berczeller et Schillinger l'ont déjà prouvé), mais non modifiée par l'alcool absolu ; 4° si d'un sérum positif on la précipite avec les globulines et si on dissout le précipité dans une solution à 0,8 p. cent de chlorure de sodium et à 1 p. 1.000 de carbonate de sodium, cette nouvelle solution, qui, après inactivation à 56° donne une War positive, dans le cas d'une extraction par l'éther avant l'inactivation, perd alors sa réaction positive et, par conséquent, se montre négative. Je pensais que ce résultat était provoqué par une dissolution de la Was ; aussi, cette dernière me paraissait être soluble dans l'éther.

Mais, en évaporant non seulement l'éther employé précédemment, mais encore l'éther nouveau avec une solution positive, je retrouvais cependant la réaction positive. J'ai été ainsi conduit

(1) *Biochem. Zeitschrift*, t. CXXI.

à supposer, qu'à côté de la Was libre, qui seule était capable de donner une War positive et qui était soluble dans l'éther, les sérums positifs renfermaient de la Was en combinaison inactive, dissociée par l'évaporation de l'éther ; il se formait ainsi une Was libre et active, fournissant une réaction positive.

De nouvelles recherches m'ont conduit à une conception plus simple de ces faits : si je mélange de l'éther et du sérum ou un liquide analogue et si je veux en éliminer l'éther, il n'y a aucune preuve que j'ai réussi à débarrasser le liquide des dernières traces de ce corps. La présence ou l'absence de l'odeur de l'éther est encore le meilleur guide, mais, évidemment, il est insuffisant. Même quand on ne peut percevoir aucune odeur d'éther, des traces en peuvent persister et l'inactivation à 56° d'une solution positive, telle que celle, qui a été ci-dessus indiquée, avec des traces d'éther, transforme la réaction du liquide de positive en négative. Cette sensibilité extrême de la Was pour l'éther est remarquable et explique toutes les anomalies signalées précédemment.

Ainsi une solution, extraite au moyen de l'éther et inactivée, devient négative, non pas à cause de l'extraction, mais grâce aux traces d'éther, qui se trouvent dans la solution ; d'un autre côté, si on supprime complètement ces traces d'éther par le vide à 30° avant l'inactivation, la solution conserve sa réaction positive. Si, après l'extraction par l'éther, on ajoute de l'éther nouveau et si on évapore à 30° par le vide, après inactivation, la solution se montre positive, parce que tout l'éther a été chassé avant l'inactivation.

A cause de la composition très variable des sérums, le traitement par l'éther donne aussi des résultats divers. Mais, au point de vue de la War, on obtient les mêmes résultats avec de très petites quantités d'éther (ajoutée avant l'inactivation) qu'avec une extraction au moyen de grandes quantités, suivie de l'inactivation. Pick et Pribram (1) ont établi, qu'en faisant l'extraction des sérums positifs au moyen de grandes quantités d'éther, ces sérums empêchent l'hémolyse par eux-mêmes et ils ont supposé que c'était l'effet de l'extraction. Mais, en réalité, le même effet tout aussi marqué s'obtient par addition d'une petite quantité d'éther, mais sans aucune extraction. Cette transformation des sérums est donc dûe aussi à de petites traces d'éther, qui se trouvent dans les sérums, traités par l'éther, même quand, après décantation de l'éther, on a essayé de chasser le reste de l'éther, dissous dans les sérums, par un chauffage à 38°, comme Pick et Pribram l'ont fait ; en effet, si on ne combine pas l'action de la

(1) *Biochem. Zeitschrift*, t. XI.

chaleur et du vide, il est presque impossible d'éviter qu'un peu d'éther ne subsiste dans les sérums ; aussi, n'obtient-on pas toujours le résultat cherché.

L'effet de l'éther sur la War, non seulement pour les sérums, mais aussi pour les solutions positives, s'explique aussi bien comme une modification de la dispersion que comme une destruction d'une substance particulière.

(Institut pathologique de l'université de Lund).

Sérum contre le chancre mou, spécialement contre les bubons chancreux,

par J. Reenstierna.

La préparation d'un sérum contre le Bacille du chancre simple (Streptobacille Ducrey-Krefting-Unna) est un problème que, à tout prendre, on n'a pas encore réussi à résoudre. A la vérité, Ito, qui s'est consacré à l'étude de ce Bacille, a fait quelques faibles tentatives dans ce sens : il injecte, dans le péritoine de deux Lapins, un vaccin streptobacillaire. Chaque animal reçut 3 inoculations à doses croissantes et à 5 jours d'intervalle, et 15 jours après la dernière injection, l'animal fut saigné. Avec ce sérum, il fit quelques essais de laboratoire, d'où il résulte l'absence de substances bactéricides.

Depuis la fin de 1918, dans le laboratoire bactériologique de l'Etat (MM. Pettersson et Kling), je m'occupe de la fabrication d'un sérum antistreptobacillaire. Des Béliers ont reçu dans les veines, pendant une période relativement prolongée, des doses croissantes de Streptobacilles tués et vivants. Le sérum obtenu de cette manière fixe l'alexine (déviation complète), au moins jusqu'à la quantité de 0,025 c. c., additionnée de 0,25 c. c., d'une émulsion de Bacilles de Ducrey et d'une dose normale d'alexine. Le pouvoir agglutinant du sérum n'a pas pu être précisé, l'émulsion streptobacillaire révélant déjà antérieurement des flocons granulaires. Les travaux de laboratoire effectués dans le but de constater les propriétés préventives ont échoué, faute d'animaux d'expérience appropriés.

Le sérum en question a été soumis à l'épreuve thérapeutique, à la clinique de syphiligraphie de l'Institut Carolin (M. Almkvist). Il a été appliqué à environ 100 cas de bubons chancreux, ulcérés dans la plupart des cas. Voici le résultat des essais : à la suite d'une injection intrafessière de 10 c. c. du sérum (dans un cas de bubon

gonflé, sensible, avec peau rouge), une amélioration apparente s'est produite dès le lendemain ; les douleurs ont diminué ou disparu complètement et le gonflement et la rougeur ont décru. Ayant constaté, avec le sérum antigonococcique que je prépare, que les Gonocoques, sensibles à la chaleur, périssent plus facilement (par exemple, dans une arthrite), si les anticorps du sérum ont l'occasion d'agir en même temps que la température du malade s'élève, je me suis décidé à appliquer le même principe pour les Streptobacilles, également sensibles à la chaleur. Depuis que les premières expériences ont démontré que le sérum antistreptobacillaire seul (de même que le sérum antigonococcique) exerce une influence manifeste sur le processus correspondant provoqué par le virus (influence probablement d'ordre antitoxique), je me suis servi d'une préparation composée du sérum et d'une certaine quantité de Bacilles morts (par exemple, le Bacille typhique), susceptibles d'élever la température. L'emploi de cette préparation, basée sur le principe *anticorps-fièvre*, a donné les résultats suivants : tous les bubons non ouverts ou non incisés préalablement (sauf 7, voir ci-dessous) ont guéri très rapidement en 5-10 jours, en moyenne, en un peu plus d'une semaine. Dès le lendemain de l'injection l'effet est ordinairement frappant. En règle générale, j'ai fait deux injections à 4 ou 5 jours d'intervalle, dans quelques cas seulement une, exceptionnellement trois. La récidive ne s'est produite dans aucun ans. Dans les 7 cas sus-mentionnés, la réaction a fait défaut. En examinant de plus près ces bubons (l'ulcération était pour la plupart déjà cicatrisée), j'ai constaté que le diagnostic était erroné. L'ensemencement du pus sur la gélose révélait, pour tous ces cas, une abondance relative de Staphylocoques. La réaction intradermique d'Ito donnait un résultat négatif. Le fait que ces 7 cas n'avaient pas été modifiés est la preuve de l'action spécifique du sérum sur le Bacille du chancre mou.

Le sérum exerce une influence très favorable aussi sur l'ulcère mou. Dans la grande majorité des cas, celui-ci se cicatrise sous l'influence de ce seul traitement ; dans quelques cas, toutefois, la guérison ne s'est pas produite. Le mieux est donc de traiter simultanément, de la manière ordinaire, la surface de l'ulcère. La guérison se fait alors très rapidement.

Une condition intermédiaire entre le bubon intact et l'ulcère (soit entre le processus fermé et le processus ouvert), est réalisée par le bubon incisé préalablement ou ayant suppuré après large destruction de la peau. Dans ces cas aussi, le sérum agit rapidement sur l'infiltration. Quant à la surface de l'ulcère, elle doit être traitée comme il est mentionné ci-dessus.

Les inconvénients du traitement par le sérum sont les suivants :

frissons, température élevée après l'injection, grande sensibilité au point d'injection pendant quelques jours et, aussi, sensibilité moins vive dans les ganglions lymphatiques voisins. La durée du traitement des bubons qui, d'après plusieurs statistiques, était de 1 mois et plus, a été réduite à un peu plus d'une semaine.

(*Laboratoire bactériologique de l'Etat et de la Clinique syphiligraphique, à Stockholm*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris Le Gérant : A. DAVY.

Paris — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

Tome LXXXV. 1921 N° 32

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE



Séance du 12 Novembre 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 19 NOVEMBRE

Constitution d'une Commission pour le Titulariat

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	— —	100	—	(2 pages).
18	— —	50	—	(4 pages).
21	— —	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 12 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lyon.

Présidence de M. Ch. Richet.

M. ATHANASIU, membre correspondant, assiste à la séance.

AUGMENTATION CONSIDÉRABLE DES RÉACTIONS A LA TUBERCULINE PAR ADDITION D'ADRÉNALINE ET ACTION ANTAGONISTE DE LA QUININE ET D'AUTRES SUBSTANCES,

par A. BOUVEYRON.

Nous avons pratiqué sur des tuberculeux réagissant nettement à la tuberculine un nombre très considérable de cuti-réactions, après avoir fait agir sur cette tuberculine des substances très diverses dans des conditions déterminées. Quoique cette méthode d'étude soit très simple, même un peu grossière et de résultats parfois douteux, elle nous a cependant donné pour certaines substances des résultats vraiment nets et invariables. Parmi les substances étudiées, beaucoup ne paraissent pas influencer la réaction, un assez bon nombre l'atténuent ou la suppriment, quelques-unes seulement l'augmentent et parmi elles, au premier rang, l'adrénaline.

Par exemple, nous ajoutons une goutte de tuberculine brute de l'Institut Pasteur, d'une part, à 0,5 c.c. d'eau physiologique et, d'autre part, à 0,5 c. c. de solution d'adrénaline naturelle à 1 p. 1000 ; et nous avons soin de pratiquer (dans des régions symétriques, sur la face antérieure des cuisses rasées) des cuti-réactions comparatives d'une longueur uniforme d'un cm., exsangues et

aussi semblables que possible ; enfin, nous déposons sur chacune d'elles une égale quantité du liquide à expérimenter (soit 0,10 c.c.), que nous asséchons au bout d'une heure. Or, dans plusieurs centaines d'expériences faites dans ces conditions, nous avons observé invariablement que l'addition d'adrénaline augmente considérablement la cuti-réaction à la tuberculine.

Chez des sujets réagissant moyennement à la tuberculine, voici ce qu'on observe 24 heures après avoir pratiqué les cuti-réactions comparatives indiquées plus haut : tandis que la réaction à la tuberculine seule se présente sous la forme d'un érythème ou d'une papule d'une largeur moyenne d'environ 4 mm., la réaction au mélange tuberculine-adrénaline se présente, en général, sous une forme très papuleuse, infiltrée, d'un rouge un peu livide, et d'une largeur moyenne d'environ 9 mm. (1). Cette réaction est accompagnée de cuisson, de douleurs spontanées ou au contact ; et la large et épaisse papule rouge produite est le plus souvent entourée elle-même d'un œdème diffus d'une étendue beaucoup plus considérable en général, mais sans modification de couleur de la peau. Or, tandis que cet œdème périphérique ne persiste pas habituellement plus de 2 ou 3 jours, l'exagération de la réaction papuleuse n'est pas seulement transitoire, car, plusieurs jours et même une semaine et plus après avoir pratiqué les cuti-réactions comparatives, on peut encore nettement distinguer, parmi toutes les autres, les cuti-réactions qui ont été pratiquées avec le mélange tuberculine-adrénaline, grâce à la rougeur livide et même parfois à l'infiltration qui persistent notablement plus marquées à leur niveau.

Des injections intra-dermiques de tuberculine pratiquées exactement suivant la technique et la dose recommandées par Mantoux donnent aussi des réactions très différentes d'étendue et d'intensité, selon que la tuberculine est diluée au même degré dans de l'eau physiologique ou dans une solution d'adrénaline à 1/1000 ou même à 1/2000. Les injections intradermiques du mélange tuberculine-adrénaline produisent des réactions d'une violence dangereuse pour l'intégrité de la peau.

De même encore, chez des tuberculeux, parfaitement apyrétiques qui avaient été amenés, par une lente progression des doses, à tolérer, sans réaction aucune, une injection d'un mmgr. de tuberculine Calmette faite une semaine sur deux, — l'addition d'un mmgr. d'adrénaline à cette dose produisit, à partir d'une dizaine d'heures environ après les injections, du malaise général, du mal de tête, de l'accélération du pouls et consécutivement

(1) Des dilutions de tuberculine à 1/4 produisent des cuti-réactions seulement deux fois plus larges environ que des dilutions à 1/16.

même des réactions congestives diffuses autour de foyers pulmonaires anciens et de l'amaigrissement.

Il ne semble pas que l'adrénaline forme avec quelque élément de la tuberculine un composé hypertoxique. Car si, au mélange indiqué : tuberculine-adrénaline, on ajoute 5 cgr. de persulfate de soude qui fait virer l'adrénaline au rouge, on obtient des cutiréactions dont la largeur moyenne est représentée par 3 mm. environ, comme celle d'un simple mélange tuberculine-persulfate, tandis que la cuti-réaction à la tuberculine-témoin est représentée par 4 et celle au mélange tuberculine adrénaline par 9 (en moyenne).

L'adrénaline a son antagoniste physiologique presque parfait dans la quinine, comme l'ont montré Clerc et Pezzi. Or, si on ajoute une goutte de tuberculine (TBP) à 0,5 c.c. de solution à 1/5 de bichlorhydrate de quinine, la cuti-réaction devient nettement moindre qu'avec la tuberculine-témoin. Et si l'on ajoute 10 cgr. du même sel de quinine au mélange indiqué : tuberculine-adrénaline, la cuti-réaction se rapproche de celle de la tuberculine-témoin et parfois aussi se trouve moins intense.

L'antipyrine en solution aqueuse à 1/5 et le pyramidon à 1/10 ont encore à ces deux points de vue une action analogue à celle de la quinine, mais moins marquée.

Ainsi, ces trois substances (quinine, antipyrine et pyramidon) employées dans la fièvre des tuberculeux, ont pour caractère commun de rendre les tissus de la peau (et probablement tous les tissus) moins sensibles à l'action de la tuberculine, tandis que l'adrénaline a un effet inverse et très puissant.

Action de produits ovariens sur les cutiréactions à la tuberculine,

par A. Bouveyron.

Tandis que les cutiréactions comparatives que nous avons pratiquées chez de jeunes femmes tuberculeuses étaient régulièrement et notablement plus intenses durant la période menstruelle qu'en dehors de cette période, nous avons observé, au contraire, que le liquide des follicules d'ovaire frais de Vache, d'une part, et que, d'autre part, des extraits glycérinés troubles et très concentrés soit de corps jaune de Vache, soit d'ovaire total, soit même d'ovaire dépourvu et dépouillé autant que possible de follicule ou de corps jaune, avaient la propriété semblable de supprimer complètement ou d'atténuer, à tout le moins très nettement, la

cutiréaction à la tuberculine chez tous les sujets observés des deux sexes.

Dans la proportion de 1 de substance pour 2 de glycérine en poids, les extraits glycérinés étaient obtenus troubles par forte expression et filtration grossière. Ils étaient, ainsi que le liquide folliculaire, mélangés dans la proportion de 0,5 c.c. à une goutte de tuberculine brute de l'Institut Pasteur, et employés en suspension homogène après une heure ou plus de contact.

Autour des cutiréactions pratiquées avec tous ces produits ovariens se développe, au bout de dix minutes environ, un halo congestif étendu qui persiste plusieurs heures, mais qui disparaît avant la réaction tuberculinique.

Hémogrégarine parasite d'*Aspidophorus cataphractus* Schonevelde,

par Colas Belcour.

En étudiant des frottis de sang, colorés au Giemsa, provenant d'un *Aspidophorus cataphractus* Schonevelde capturé à Luc-sur-Mer (Calvados), j'ai observé une Hémogrégarine se présentant sous les deux formes endoglobulaires suivantes :

1° Type, fréquence 86,5 p. 100. Les dimensions du parasite sont : longueur 7 μ 5 à 9 μ ; largeur 2 μ 5 à 3 μ.

Le parasite a une forme de croissant largement ouvert. Ses deux extrémités sont obtuses. Exceptionnellement l'on trouve des formes « en virgule » présentant une extrémité acuminée et recourbée, l'autre étant arrondie et renfermant, dans ce cas, le noyau du parasite ; plus rarement encore on peut observer des formes aux deux extrémités acuminées. Le cytoplasme, faiblement coloré, tranche peu sur celui de l'hématie parasitée. Il présente souvent dans la partie opposée au noyau, soit une vacuole, soit une granulation chromatique, mais rarement ne présente ni l'une ni l'autre. Le noyau de 4 μ 5 à 6 μ sur 2 μ 5 se trouve indifféremment médian ou dans une extrémité du parasite. Il présente une chromatine répartie sous forme d'un lâche réticulum, plus rarement condensée en une arête médiane ou en un liseré périphérique.

J'ai observé deux fois une ébauche de division du noyau. Dans le premier cas le noyau présentait une simple échancrure externe, tandis que dans le second celle-ci s'accompagnait déjà d'une condensation de la chromatine en deux noyaux distincts. Une seule fois enfin, j'ai observé deux noyaux tout récemment formés.

L'hématie parasitée est souvent hypertrophiée (41 p. 100). Son noyau occupe les positions les plus variées ; tantôt médian ou submédian, tantôt complètement rejeté à la périphérie. Il présente des zones plus claires soit à sa bordure, soit à l'un de ses pôles. Toutefois j'ai observé que les noyaux des hématies non parasitées se présentent sous un semblable aspect.

2° Type : fréquence 13,5 p. 100. Les dimensions du parasite sont : longueur 9 μ, largeur 3 μ. Cette forme se distingue de la précédente par son aspect plus trapu, sa courbure sensiblement moins accentuée, ses extrémités arrondies et son cytoplasme plus coloré. Ce dernier présente non seulement une vacuole à l'extrémité opposée au noyau mais aussi une plage plus claire dans le voisinage immédiat de celui-ci ; on peut observer parfois plusieurs petites granulations chromatiques. Le noyau semble relativement plus volumineux que dans le type précédent. Le diamètre de l'hématie parasitée, fortement hypertrophiée, atteint 13 μ 5 à 14 μ, alors que sa dimension normale est de 10 μ 5, en moyenne.

Il semble que l'on pourrait rapprocher cette forme des gamètes femelles étudiés par Minchin et Woodcock chez *Hæmogregarina rovignensis*, par N. Kohl Yakimoff et W.-L. Yakimoff chez *H. annarhicadis* et plus récemment par Léger chez *H. dakarensis*.

Quant au premier type faut-il voir dans les formes à extrémités acuminées et celles en forme de virgule, des schizontes et des gamètes mâles ? Je ne saurais le dire.

L'*Aspidophorus cataphractus* peut-être considéré comme assez rare sur les côtes de la Manche.

L'exemplaire chez lequel ce parasite a été observé est le seul capturé en une période de trois ans par le personnel du Laboratoire de Luc. Il est remarquable que cet unique exemplaire ait été précisément parasité. On peut donc se poser la question, envisagée déjà par Léger (1), et se demander si cette Hémogrégarine est une forme spécifique propre à l'*Aspidophorus* ou si elle n'est pas susceptible de se rencontrer chez des hôtes différents. Cette question ne pourra être résolue qu'autant qu'on connaîtra plus amplement le cycle évolutif des Hémogrégarines des Poissons, aussi je préfère attendre d'avoir rassemblé des observations plus précises avant de nommer l'Hémogrégarine de l'*Aspidophorus cataphractus*.

(*Laboratoire de zoologie de Luc-sur-Mer*).

(1) Leger. Liste des Hémogrégarines des Poissons téléostéens marins ; *H. dakarensis* de *Diagramma mediterraneum*. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1275.

Choc passif chez le Cobaye par injection intracardiaque de sérum d'intolérants et d'arsénobenzène,

par A. Tzanck.

Depuis 1913, en présence de chaque cas d'intolérance maxima aux arsénobenzènes nous avons cherché à reproduire chez le Cobaye l'épreuve de l'anaphylaxie passive par injection préalable du sujet intolérant suivie, le jour même ou le lendemain, de l'injection de l'arsénobenzène incriminé.

Nos essais se sont jusqu'ici montrés constamment infructueux et ces résultats négatifs ont été obtenus aussi par M. Milian. Mais jusqu'à présent nous n'avions guère emprunté que la voie sous-cutanée ou la voie intra-péritonéale.

En modifiant notre technique et en substituant l'injection intracardiaque à l'injection sous-cutanée nous avons au contraire obtenu des résultats positifs que nous voulons rapporter ici :

L'injection intracardiaque, chez le Cobaye, de 1 c.c. de sérum de sujet intolérant vrai au novarsénobenzol et de 1 centigr. de sulfarsénol, par exemple, détermine, au bout de trois minutes environ, une crise comparable aux phénomènes d'anaphylaxie passive (dyspnée vive, prurit, secousses convulsives, émission de bols fécaux, etc.). Le tout rentre dans l'ordre en quelques minutes et l'animal est aussitôt complètement rétabli. A titre de contrôle nous avons constaté que ni l'injection du sérum seul, ni l'injection du sel arsenical seul ne déterminent (même avec des doses doubles) des phénomènes comparables. Quatre sérums d'intolérants graves nous ont donné des réactions positives des plus nettes alors que trois sérums témoins de sujets tolérants n'ont provoqué aucune crise.

Dosage des substances insaponifiables autres que la cholestérine dans les tissus,

par Pierre Lemeland.

Nous avons décrit dans un travail antérieur (1) une méthode de dosage des substances insaponifiables autres que la cholestérine. Nous avons donné quelques chiffres indiquant les proportions qu'on peut rencontrer dans le sérum des mammifères.

(1) P. Lemeland. Recherches chimiques et physiologiques sur les matières grasses et les lipoïdes du sang. *Bulletin de la Société de chimie biologique*, t. III, n°4, mai 1921.

Kumagawa, Suto et leurs collaborateurs ont signalé l'existence de ces substances dans tous les tissus vivants, mais les ont toujours dosées en bloc avec la cholestérine.

Wacker en 1912 (1) fit le premier des observations détaillées sur ces composés. Il étudia plus spécialement les substances insaponifiables des réserves de graisses (mésentérique, sous-cutanée, etc.), et leurs variations au cours des états pathologiques (cancer, tuberculose, etc.). En dosant dans l'insaponifiable total la cholestérine par la méthode de Windaus, il trouva que ce composé ne faisait en général qu'un tiers de l'ensemble. Il décrit les autres substances insaponifiables comme un mélange de matières cireuses fondant entre 25 et 32°, dissolvant la cholestérine et en empêchant la cristallisation.

Etudiant le métabolisme des substances grasses et lipoïdiques, nous avons été amenés à doser ces substances insaponifiables dans les différents tissus, et à suivre leurs variations physiologiques et pathologiques.

On trouvera dans le tableau ci-dessous quelques résultats obtenus sur les Lapins normaux.

Résultats en gr., pour 100 gr. de tissu sec.

Insaponifiable total	Cholestérine total	Substances insaponifiables autres que la cholestérine
	FOIE	
1.273	0.668	0.605
1.345	0.711	0.634
1.627	1.061	0.566
1.036	0.632	0.404
1.308	0.661	0.647
	REIN	
2.164	0.831	1.333
3.968	1.016	2.952
2.970	1.406	1.564
3.603	1.190	2.413
4.581	1.810	2.771
	POUMON	
3.202	1.233	1.969
3.709	1.703	2.006
5.002	2.724	2.378
4.351	1.624	2.727
5.370	2.230	3.140
	MUSCLE	
0.586	0.132	0.454
0.501	0.121	0.380
0.636	0.151	0.485
0.349	0.159	0.190
0.276	0.150	0.126

(1) Wacker. Das Cholesterin und seine Beylestsubstanzen im Menschlichen Depotfett bein Carcinom. *Zeit. für physiolog. Chem.*, 1912, p. 383.

L'examen de ces résultats montre que les substances insaponifiables dosées par nous, existent dans les organes en quantité souvent supérieure à la cholestérine. Nos chiffres ne représentent que des valeurs minima. Une partie de l'insaponifiable total étant volatile à basse température, une modification des procédés de séchage et d'évaporation employés au cours des opérations est indispensable pour une détermination rigoureuse. Nous publierons ultérieurement des dosages comparatifs qui le prouvent. Etant donnée l'importance quantitative de ces substances, aucune recherche sur le métabolisme des corps gras ne devra les négliger.

Au point de vue de la chimie analytique, le fait que contrairement à ce qui se passe dans le sérum, ces substances sont dans les tissus en quantité égale ou supérieure à la cholestérine, rend difficile le dosage de celle-ci par toute méthode autre que la méthode pondérale de Windaus.

D'autre part, pour être exactes les méthodes colorimétriques nécessitent leur élimination intégrale. Wacker (1912), Gardner, Williams et Fox (1921) (1) ont en effet montré que ces substances insaponifiables donnent une couleur rouge-brun quand on les soumet aux réactions colorées de Liebermann et de Salkowski.

Isochronisme du nerf et du muscle et excitation unipolaire,

par G. Banu, R. Dériaud et H. Laugier.

C'est un fait mis en évidence par L. Lapicque (2), maintes fois confirmé depuis, que dans les conditions habituelles de l'excitation bipolaire (deux électrodes suffisamment distantes placées soit sur le nerf, soit sur le muscle), on trouve pour le muscle et le nerf qui le commande une même valeur de chronaxie (isochronisme). C'est seulement dans des cas pathologiques ou sous l'influence d'actions pharmacologiques, se fixant électivement sur le nerf ou sur le muscle, que des différences apparaissent entre leurs chronaxies, différences d'où résultent des perturbations dans le passage de l'excitation de l'un à l'autre (théorie de la curarisation).

Or, au cours d'expériences effectuées sur la Grenouille au moyen

(1) Wacker. *Loc. cit.* Gardner et Williams. A critical study of the method of estimating cholesterol and allied substances. *Biochemical Journal*, vol. XV, n° 3, p. 362. Gardner et Fox. Note on a source of error in the colorimetric methods for the estimation of cholesterol in tissus fats. *Ibid.*, p. 376.

(2) L. et M. Lapicque. Comparaison de l'excitabilité du muscle à celle de son nerf moteur. *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 mai 1906. Variation d'excitabilité du muscle dans la curarisation. *C.R. de la Soc. de biol.*, 9 juin 1906.

de la méthode d'excitation dite unipolaire (une large électrode positive, dite indifférente, placée dans la bouche ou sur la face ventrale de la Grenouille et une fine électrode négative, à forte densité, placée, soit sur le muscle, soit sur son nerf moteur), nous avons observé que d'une façon constante, on trouve pour la chronaxie du nerf, une valeur plus petite que pour la chronaxie du muscle ; elle descend souvent à la moitié quelquefois au tiers de la valeur de la chronaxie du muscle. Le fait est net, et sans ambiguité possible. Voici deux expériences entre autres :

Expérience, 15 *avril* 1921 ; *Rana fusca* ; détermination de la chronaxie du gastrocnémien et du sciatique correspondant au moyen du rhéotome balistique de Weiss ; excitation unipolaire ; électrodes impolarisables Ag, AgCl, NaCl ; modèle en verre rouge de Lapicque (1).

Gastrocnémien gauche : chronaxie	0 sec.	00050
Sciatique correspondant : chronaxie	0 sec.	00022

16 *avril* 1921, *Rana fusca* ; mêmes conditions.

Gastrocnémien droit : chronaxie	0 sec.	00057
Sciatique correspondant : chronaxie	0 sec.	00035

Si, par contre, toutes choses égales d'ailleurs, on excite le nerf sciatique, et le gastrocnémien par la méthode bipolaire (deux électrodes suffisamment distantes placées soit sur le muscle, soit sur le nerf), on obtient, pour le muscle et le nerf, des valeurs tout à fait voisines, sinon complètement égales :

Expérience du 14 *avril*, *Rana fusca*, excitation bipolaire.

Gastrocnémien droit : chronaxie	0 sec.	00061
Sciatique correspondant : chronaxie	0 sec.	00061

On voit donc que suivant le mode d'excitation employé on obtient des mesures de la chronaxie notablement différentes. Dans le cas de l'excitation bipolaire valeurs égales pour le nerf et le muscle. Dans l'excitation monopolaire valeurs notablement différentes, plus petite toujours pour le nerf que pour le muscle. A quoi tiennent ces différences, et quelles sont les valeurs réellement caractéristiques ?

Nous référant aux recherches effectuées par l'un de nous, d'une part (2) sur l'action de la distance des électrodes sur la mesure de chronaxie, d'autre part (1) sur les conditions de l'excitation

(1) L. Lapicque. Electrodes au chlorure d'argent. *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 juillet 1908.

(2) H. Cardot et H. Laugier. Influence de l'écartement des électrodes dans les mesures d'excitabilité. *C. R. de la Soc. de biol.*, 28 mars 1914.

(3) H. Cardot et H. Laugier. Localisation des excitations de fermeture dans la méthode dite unipolaire. *Journ. de phys. et de path. générales*, t. XIV, n° 3, mai 1912, p. 476-489.

unipolaire, nous avons pensé, que l'on pouvait trouver là l'origine de la faible valeur de la chronaxie nerveuse trouvée en excitation monopolaire.

En effet, il y a lieu de considérer non les électrodes instrumentales mais les électrodes effectives ; or, en excitation dite monopolaire, lorsque l'électrode différenciée placée sur le nerf est négative, le courant qui sort du nerf par cette cathode, aborde le nerf par une anode diffuse, électrode virtuelle qui est quelque part dans les tissus au contact du nerf et des tissus voisins. Ainsi le courant aborde le nerf par une région anodique qui peut être très voisine de la cathode différenciée. Or, l'on sait que lorsque les électrodes

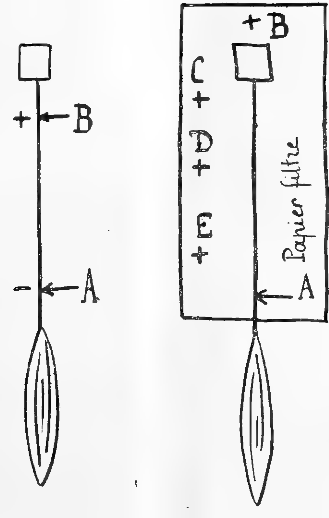


Fig. 1. Fig. 2.

sont très rapprochées par suite de l'action réciproque de la polarisation cathodique et anodique la chronaxie diminue dans des proportions considérables. On voit qu'ainsi les faits connus permettent de donner une explication plausible de la diminution de la chronaxie en excitation monopolaire.

Une vérification expérimentale s'imposait : placer un nerf excisé dans des conditions analogues à celles de l'excitation unipolaire, et, sans changer la position de la cathode, déplacer l'anode instrumentale de façon à faire varier la position du point où le courant aborde le nerf. Dans ces conditions, on doit trouver une chronaxie nerveuse d'autant plus faible que la position de l'anode instrumentale crée une anode effective plus proche de la cathode différenciée. C'est ce que l'expérience vérifie.

Expérience du 25 avril, Rana fusca. Sciatique et gastrocnémien disséqués et isolés de l'organisme. 1° Excitation bipolaire : électrodes distantes de 2 cm. en A et B (fig. 1) ; chronaxie 20 × 10^{-s}

microfarads. 2° Excitation monopolaire dans les conditions suivantes : le nerf est placé sur une masse de papier filtre imbibé de solution physiologique ; les électrodes instrumentales utilisées sont deux électrodes impolarisables. Ag, AgCl, NaCl modèle en verre rouge de Lapicque ; les électrodes sont placées comme suit :

L'électrode instrumentale négative est posée sur le nerf même en A, et sa position reste inchangée pendant toute l'expérience ; c'est en ce point que le courant quitte le nerf ; c'est là que nait l'excitation de fermeture. L'électrode instrumentale positive est placée sur la masse de papier filtre en B, puis en C, puis en D, puis en E ; dans ces conditions, sans qu'il soit possible de suivre exactement le trajet des lignes de force du courant, on conçoit qu'une partie considérable des dites lignes de force passe par la masse de papier conductrice ; de sorte que le point où le courant aborde le nerf dans des conditions de densité maxima (anode effective) ce point se rapproche de A, à mesure que l'électrode instrumentale positive se rapproche de A, et que, parallèlement, la direction des lignes de force s'écarte davantage de la direction du nerf (fig. 2).

Dans ces conditions, on observe :

Anode en	B	chronaxie	13×10^{-8}	microfarad
»	C	»	13×10^{-8}	»
»	D	»	9×10^{-8}	»
»	E	»	8×10^{-8}	»

3° Contrôle en *excitation bipolaire* comme fig. 1.

Chronaxie : 20×10^{-8} microfarad.

Le fait expérimental est net : à mesure que l'électrode instrumentale positive s'est rapprochée de la cathode ; à mesure que les lignes de force du courant s'écartent davantage de la direction du nerf, c'est-à-dire à mesure que se rapprochent l'anode effective et la cathode, la chronaxie diminue. Le fait que en excitation monopolaire on trouve de faibles valeurs pour la chronaxie nerveuse n'est qu'un cas particulier de la diminution de la chronaxie avec la distance des électrodes.

(*Laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne*).

Action du gardénal sur les manifestations leucocytaires de l'hémoclasie digestive chez des épileptiques,

par D. Santenoise et J. Tinel.

Au cours d'une série de recherches chez les aliénés, nous avons pratiqué systématiquement l'épreuve de l'hémoclasie digestive. Nous l'avons rencontrée fortement positive pendant les périodes

paroxystiques, chez les anxieux, les excités maniaques, les épileptiques. Mais chez ces derniers le traitement par le gardenal nous a permis d'observer des particularités curieuses.

En effet, chez tous les épileptiques soumis depuis plusieurs jours au traitement par le gardenal, il n'existait pas d'hémoclasie alimentaire. Il a suffi de supprimer le médicament pour voir réapparaître la réaction digestive, de même qu'il a suffi de les remettre au traitement pour la faire à nouveau disparaître. Ce phénomène nous a paru manifester l'influence du système organo-végétatif sur les variations leucocytaires du choc humoral consécutif à la pénétration d'albumines hétérogènes.

Nous avons cherché à préciser cette action. En renouvelant nos examens nous avons constaté que, les premiers jours, l'action du gardenal ne se manifeste d'abord que par un ralentissement des phénomènes vasculo-sanguins. Si on poursuit l'administration du médicament, on arrive à la suppression complète de la leucopénie, qui peut même se trouver remplacée par une hyperleucocytose. Cette hyperleucocytose apparaissant quelques minutes après l'ingestion de 200 gr. de lait, s'accentue progressivement, puis fait place à uen leucopénie réactionnelle. Il y a donc quelquefois une véritable inversion de la réaction leucocytaire digestive. Par contre, il semble que la suppression du médicament fait réapparaître rapidement, au bout d'un ou deux jours, la leucopénie digestive constatée avant le traitement.

Poussant plus loin nos investigations cliniques nous avons recherché si l'action du gardenal ne se traduisait pas parallèlement par d'autres phénomènes. Nous avons remarqué, en particulier, que la compression des globes oculaires ne provoquait, chez les épileptiques traités au gardenal, qu'un très faible ralentissement du rythme cardiaque ou même quelquefois une accélération, tandis qu'avant l'administration du médicament ou après sa suppression le réflexe oculo-cardiaque produisait un ralentissement notable.

Ce parallélisme entre l'action du gardenal sur l'hémoclasie digestive et le réflexe oculo-cardiaque chez nos épileptiques est à rapprocher de phénomènes analogues que nous avons rencontrés chez les maniaques au cours des périodes intercalaires. Nous avons signalé, en effet, dans une récente communication à la *Société de psychiâtrie*, l'irrégularité des résultats donnés chez ces sujets par l'épreuve de l'hémoclasie digestive, et nous avons remarqué que si cette épreuve était toujours positive lorsque la compression oculaire provoquait un ralentissement notable du rythme cardiaque, par contre, l'absence de la leucopénie coïncidait avec un réflexe oculo-cardiaque faible. Nous avons même constaté que, chez ces maniaques ainsi que chez quelques épileptiques traités

au gardenal, l'hyperleucocytose relevée dans quelques cas au lieu de la leucopénie habituelle ne se produisait que chez les individus à réflexe oculo-cardiaque inverse.

Ces faits nous ont conduits à supposer qu'un état particulier du système neuro-végétatif, avec prédominance de l'un des systèmes antagonistes, était nécessaire pour que les chocs humoraux puissent être révélés par des variations de la formule leucocytaire.

Nôtre hypothèse ne s'appuie d'ailleurs pas uniquement sur des constatations cliniques, mais encore sur des faits expérimentaux que nous avons étudiés avec Garrelon et qui feront l'objet d'une très prochaine communication.

Ph. Pagniez. — J'ai déjà attiré l'attention sur l'existence de crises hémoclasiques d'origine alimentaire chez certains épileptiques (1). D'après mes constatations, cette aptitude est loin d'être un phénomène constant chez les malades de ce genre. Il y a des épileptiques, même avec crises fréquentes, chez qui l'ingestion d'un verre de lait à jeun n'entraîne aucune leucopémie.

D'autre part, j'ai pu constater, chez un épileptique qui présentait de grandes crises hémoclasiques d'origine alimentaire, que le traitement par le gardénal, qui se montrait parfaitement efficace et supprimait temporairement les crises épileptiques, était resté sans influence sur l'aptitude aux crises hémoclasiques (2).

On peut donc observer chez les épileptiques, dans cet ordre de faits, des modes de réaction différents, qui, peut-être, sont en rapport avec les types de malades étudiés.

Aux quelques réflexions sur l'intéressante communication de Santenoise et Tinel, je voudrais ajouter une remarque d'ordre général sur les crises hémoclasiques : il m'a semblé que l'aptitude à réagir par une forte leucopénie à l'ingestion d'aliments variés, ou d'un verre de lait, était, dans une mesure importante, fonction du taux leucocytaire initial et ne s'observait guère que chez les sujets ayant un chiffre de leucocytes élevé. Ceux qui ont un chiffre bas (3-4.000 leucocytes, par exemple) ne réagissent presque jamais à l'ingestion alimentaire par une leucopénie proportionnelle importante. Il serait intéressant de savoir où semblable remarque a été faite par d'autres observateurs.

(1) Ph. Pagniez et Lieutaud. *Presse médicale*, 19 nov. 1919.

(2) Ph. Pagniez et J. de Léobardy. *Bull. de la Soc. médic. des hôpitaux*, 25 février 1921 .

Présence d'acides gras dans certaines plaques corticales de la démence sénile,

par L. Laignel-Lavastine et J. Tinel.

Nous avons déjà attiré l'attention sur une forme, non décrite encore, de plaques rencontrées dans la démence sénile : plaques irrégulières, découpées, colorables par imprégnation argentique et ne s'accompagnant d'aucune modification apparente du tissu nerveux et en particulier d'aucune réaction névroglique. Ces formations, très différentes, par conséquent, des plaques « séniles » d'Alzheimer, se comportent comme de véritables dépôts ou incrustations, superposés au tissu nerveux cortical, et souvent en nombre considérable.

L'étude micro-chimique et physique nous a montré qu'elles étaient en majeure partie composées d'acides gras. Sur coupes à congélation examinées en lumière polarisée, on voit que ces plaques se présentent comme des amas de cristaux biréfringents, très caractéristiques. Ils prennent sous l'action du soudan et du scarlach B une légère teinte rosée ; ils se colorent faiblement par le bleu nil, le violet de méthyle, la fuchsine, et même l'éosine. Mais colorés à chaud, au voisinage de leur point de fusion, ces cristaux prennent une coloration intense, qui s'atténue du reste par refroidissement. Ils sont fusibles au voisinage de 72 degrés. Ils se montrent faiblement solubles dans l'alcool à froid, le xylol, l'acétone, le chloroforme; très solubles dans l'éther à froid et dans l'alcool à la température de 50°. Ils sont enfin susceptibles de former des savons insolubles, qui permettent aisément leur coloration : savons de plomb, obtenus par une solution d'acétate de plomb et révélés par le sulfhydrate d'ammoniaque ; savons de cuivre par l'acétate de cuivre, savons de fer obtenus par l'action de l'alun de fer ou du perchlorure de fer, permettant la formation de laques hématoxyliques ; savons d'argent, expliquant enfin la possibilité de l'imprégnation argentique qui nous les a révélés.

En dehors de la biréfringence qui permet de constater immédiatement leur présence, le meilleur procédé d'examen consiste dans la coloration suivante : coupes à congélation ; séjour pendant 24 heures dans une solution de bichlorure de fer à 5 p. 100 à froid ; lavage à l'eau distillée pendant une heure ; coloration pendant quelques minutes par l'hématéine alunée (à chaud, jusqu'à émission des premières vapeurs) ; deshydrater et monter au baume du Canada suivant la technique habituelle.

Les plaques apparaisent en noir violacé très intense, avec leur aspect en amas de cristaux en aiguilles, sur le fond pourpre de

la préparation ; on peut avec avantage décolorer légèrement par le différenciateur de Weigert ou par l'eau acidulée (acide acétique ou chlorhydrique faible).

Les plaques ont été rencontrées jusqu'ici dans 8 cas de démence sénile, sur 12 cas examinés ; elles sont souvent les seules observées, mais dans plusieurs cas (3 sur 8) nous les avons vues coexister avec d'autres plaques du type Alzheimer, où n'existent pas d'acides gras.

Le mécanisme de leur formation et leur signification pathologique nous échappent encore ; il s'agit vraisemblablement d'un processus de désintégration des lipoïdes cérébraux, aboutissant à l'accumulation dans le cortex de dépôts constitués en majeure partie par des acides gras.

(*Clinique des maladies mentales*).

Sur l'emploi du nitrate d'urane dans la fixation des mitochondries,

par A. Tupa.

Au cours de nos études sur la cellule nerveuse et les mitochondries qu'elle contient, nous avons constaté que le nitrate d'urane peut être avantageusement substitué ou mieux encore associé au bichromate de potasse pour la fixation de ces organites.

On sait actuellement que les fixateurs destinés à l'étude du chondriome doivent nécessairement contenir de l'acide osmique ou du formol, et on estime généralement que l'action du chrome est nécessaire, soit au moment même de la fixation, soit ultérieurement, sous forme d'acide chromique ou de bichromate de potasse.

Cependant, Sjöbring a montré que le chrome n'était pas indispensable et que le formol, à condition d'être employé à de très fortes concentrations, assurait une fixation correcte et suffisante du chondriome. Cette vue a été confirmée par Duesberg, Romeis, Bang et Sjövall, Sapehin, Guilliermond entre autres.

Pour notre part, le formol commercial pur (solution à 40 o/o d'aldéhyde formique) ne nous a donné de résultats satisfaisants que pour la fixation des mitochondries du foie ; il s'est montré insuffisant pour l'étude du chondriome des cellules nerveuses (moelle et bulbe). Par contre, de nombreux essais nous ont montré les bons effets de l'adjonction du nitrate d'urane (1).

(1) Antérieurement, Fauré-Fremiet, Mayer et Schaeffer avaient déjà employé l'urane, particulièrement sous forme d'acétate d'urane, dont une solution fixait les mitochondries et les colorait en gris après réduction par l'acide pyrogallique.

Nous avons étudié les mitochondries du foie, du rein, de la muqueuse gastrique, de la moelle, du bulbe, avec les deux formules suivantes :

1° Solution de formol commercial à 20 o/o, 100 parties. — Nitrate d'urane, une partie.

2° Solution IV de Regaud, 100 parties. — Nitrate d'urane, une partie.

Les pièces doivent être de petites dimensions ; elles doivent être prélevées avec le plus grand soin, afin d'éviter les altérations traumatiques qui désorganisent complètement le chondriome.

La zone utilisable succède à une mince couche de 150 μ environ d'épaisseur, où les cellules se colorent mal, soit à cause de l'action trop brutale du fixateur, soit plutôt à cause des altérations dues aux manœuvres du prélèvement.

Sous cette couche altérée, la zone où la fixation est à l'optimum, est d'une épaisseur approximative de 200 à 300 μ. Puis vient une couche où la fixation devient graduellement moins bonne : les mitochondries gonflent, pâlissent, puis disparaissent. Sur ce point nos constatations concordent absolument avec celles de Bang et Sjövall.

La durée de la fixation est de 18 à 24 heures ; on peut la poursuivre pendant 48 heures, sans inconvénient, mais aussi sans avantage ; plus tard, la colorabilité des mitochondries diminue progressivement. Après 8-10 heures, il est bon de renouveler la solution de bichromate-formol-urane, qui noircit rapidement sans se troubler.

Le post-chromage est tout à fait inutile et nous n'avons jamais eu besoin d'y recourir.

Après fixation, les pièces sont lavées à l'eau courante (2-24 heures) déshydratées et incluses à la paraffine. Les coupes de 2 μ 1/2 sont colorées à l'hématoxyline ferrique.

On peut également obtenir des coupes par congélation de 4 à 5 μ qui sont colorées à l'hématoxyline ferrique par le procédé rapide à chaud.

La fixation obtenue est très pure et très solide : les mitochondries résistent à tous les solvants des lipoïdes. Les passages par le xylol ou le toluène, nécessaires pour l'inclusion à la paraffine, ne les altèrent pas. Nous avons soumis des coupes de foie obtenues par congélation à l'action des alcools, du xylol, du toluène, de l'acétone, du sulfure de carbone, du chloroforme, de l'éther, de l'alcool additionné d'ammoniaque, sans remarquer la moindre différence dans la forme, le nombre et l'intensité de la coloration des mitochondries.

Déjà, après 4 heures de fixation dans le Regaud IV-urane, le chondriome du foie peut être coloré dans des coupes faites par

congélation et soumises à toutes les manipulations de dégraissage énumérées ci-dessus.

Des fragments voisins des mêmes foies, fixés dans le formol simple à 20 o/o (aldéhyde formique à 8 o/o), ou dans le liquide IV de Regaud, pendant 24 heures, sans post-chromage, nous ont donné des résultats bien différents : avec le formol simple, le chondriome est très altéré et incolorable. Avec le liquide IV de Regaud, la fixation est défectueuse, incomplète et inconstante.

Nous avons particulièrement étudié les effets de nos deux liquides fixateurs sur des foies de Rat et de Cobaye, et sur des moelles épinières et des bulbes de Lapin.

Dans le foie de la plupart de nos Rats et de nos Cobayes, le chondriome affectait la disposition bien connue, décrite en particulier par Policard : chondriocontes droits ou incurvés, groupés parallèlement ou s'entrecroisant, disposés radiairement entre les vacuoles protoplasmiques, groupés autour du noyau, et en bordure périphérique, toujours à une certaine distance de la membrane cellulaire.

Chez deux autres Rats, dont l'un était à jeun depuis 24 heures, les vacuoles protoplasmiques étaient imperceptibles et le chondriome, plus condensé, était à peu près régulièrement réparti dans toute la cellule.

Quel que soit le fixateur employé, formol-urane, ou bichromate-formol-urane, le chondriome était toujours fixé avec précision, sans aucune altération, et coloré énergiquement par l'hématoxyline ferrique. Mais après le bichromate-formol-urane, les canalicules biliaires et les membranes cellulaires étaient dessinées par l'hématoxyline ferrique, alors qu'ils ne l'étaient pas après le formol-urane.

Nous avons étudié les mitochondries du système nerveux dans les nerfs périphériques et dans les cellules de la moelle et du bulbe.

L'addition de nitrate d'urane au liquide IV de Regaud permet de colorer les mitochondries de la myéline et du cylindraxe des nerfs périphériques.

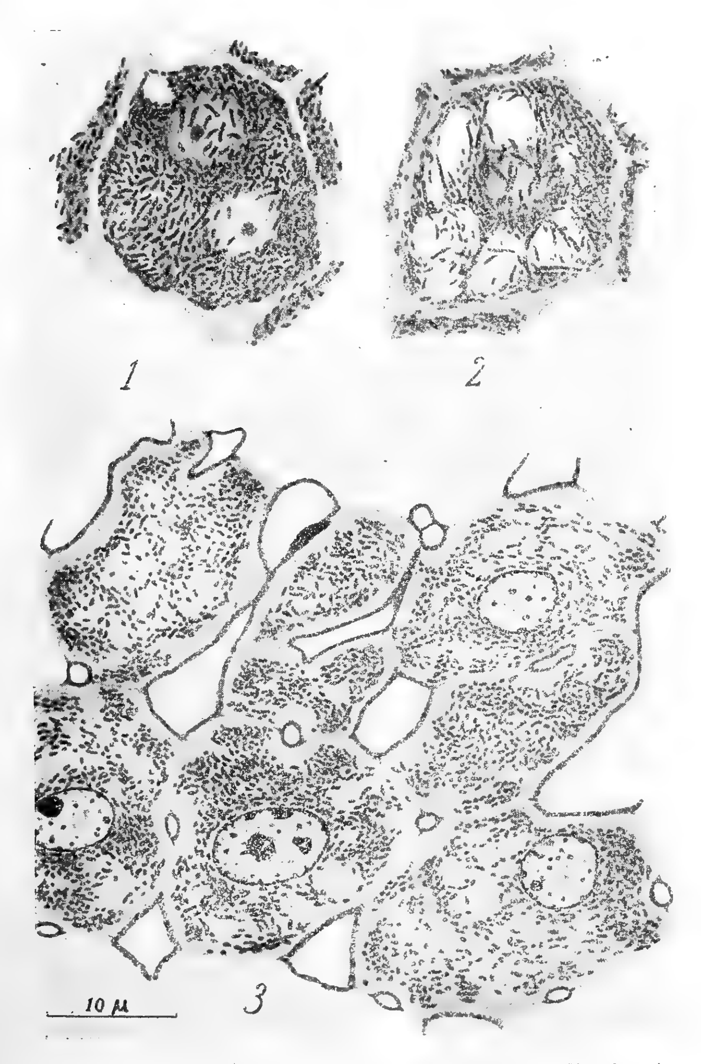
Pour la conservation des mitochondries des cellules nerveuses, encore plus que pour celles des mitochondries du foie, les plus grandes précautions doivent être observées pour éviter les altérations traumatiques.

Dans les cellules de la mœlle, elles se mettent bien en évidence après l'un ou l'autre fixateur : elles affectent la disposition décrite par J. Nageotte et occupent les espaces laissés par les corps de Nissl, qui ne se colorent en gris pâle par l'hématoxyline ferrique, qu'après fixation par le bichromate-formol-urane.

Dans certaines cellules du bulbe, où le protoplasma est d'une

épaisseur médiocre autour du noyau volumineux, elles se fixent avec précision et se colorent avec vigueur.

Selon nous, le nitrate d'urane joue un rôle important dans la conservation de ces mitochondries des cellules nerveuses, qui sont



Mitochondries du foie (Grossissement : 1700 diamètres)

Fig. 1. — Rat-formol-urane ; congélation ; coloration rapide à l'hématoxyline ferrique. (Vacuoles réduites au minimum).

Fig. 2. — Cobaye-formol-urane ; congélation ; coloration rapide à l'hématoxyline ferrique. (Vacuoles bien développées).

Fig. 3. — Rat-bichromate-formol-urane ; paraffine ; hématoxyline ferrique. (Les noyaux, les limites intercellulaires, les canalicules biliaires, les mitochondries de l'endothélium sont également colorés).

si difficiles à fixer, que des auteurs comme Duesberg en sont venus à nier leur existence dans la cellule adulte.

La précision et la constance de la fixation, la solidité des mitochondries ainsi traitées vis-à-vis des différents liquides que doivent traverser les pièces, la simplification et la rapidité apportées dans la méthode par la suppression du post-chromage (qui exigeait de longs jours et durcissait certains organes jusqu'à les rendre cassants et difficiles à couper), la possibilité d'obtenir, dès le lendemain du prélèvement des pièces, de bonnes préparations du chondriome, dans des coupes à la congélation colorées par le procédé rapide à l'hématoxyline ferrique — tous ces avantages, dus à l'introduction du nitrate d'urane dans la technique mitochondriale, nous ont paru mériter d'être signalées.

(Travail du laboratoire d'Histologie comparée du Collège de France).

Mécanisme de l'incoagulabilité du sang par les arsénobenzènes ; action sur les globulins,

par Ch. Flandin et A. Tzanck.

Nous avons mis en lumière l'action anticoagulante des arsénobenzènes *in vitro* et *in vivo* (1).

Le fait, de recueillir du sang dans un tube de verre dont les parois ont été complètement humectées d'une solution d'un arsénobenzène (novarsénobenzol, sulfarsénol) à 10 p. 100 et l'agitation du sang pour le mettre en contact avec l'arsénobenzène, a pour effet de rendre le sang incoagulable.

Par sédimentation, on obtient au fond du tube, les globules rouges, à la partie supérieure le plasma limpide, entre les deux un anneau lactescent comprenant les leucocytes, et les globulins. Nous avons recherché si, dans cette couche, les globulins étaient agglutinés, comme dans le sang rendu incoagulable, par la peptone ou, au contraire, libres, comme dans le sang rendu incoagulable par le citrate de soude. Les examens que nous avons pratiqués nous ont montré que les globulins n'étaient pas agglutinés, restaient séparés les uns des autres et conservaient leurs mouvements browniens.

Par conséquent, en ce qui concerne l'action sur les globulins, les arsénobenzènes paraissent se comporter comme le citrate de soude.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 22 janvier 1921.

Observation comparative de la dépense physiologique de la marche, exprimée en calories : A, d'après le CO^2 et O^2 ; B, d'après le CO^2 seul,

par A.-D. Waller et G. De Decker.

Grâce à l'obligeance du P[r] Langlois et avec le concours des D[rs] Chailley-Bert et Jaillie, nous avons pu prendre, sur le même sujet qui s'était prêté à nos observations au mois de mai dernier (1), une série de lectures, s'intercalant dans la série de lectures faites par Langlois et Chailley-Bert, afin de comparer expérimentalement des résultats, exprimés en calories et obtenus : 1° par la méthode usuelle, comportant la mesure du CO^2 et de l'O^2, afin de tenir compte du quotient respiratoire ; 2° par la méthode, que nous recommandons, qui ne tient compte que du seul CO^2 et où nous traduisons le c.c. de CO^2 en calories, en multipliant par le facteur 5,333, ou, alternativement, en appliquant au CO^2 la formule : 1 c.c. de CO^2 par seconde = 20 kilocalories par heure. Voici les chiffres :

A. Chiffres du P[r] Langlois.

	Ventilation en litres	CO^2 p. 100	CO^2 en c.c. par min.	CO^2 en cc. par sec.	1 c.c. CO^2 par sec. = 20 calories par heure	Comptant avec O^2
Au repos	6,6	3,1	204	3,4	68	67
En marche 5 min.	22,5	4,0	900	15,0	300	297
» 10 »	23,5	4,1	963	16,5	330	318
» 15 »	18,0	5,1	918	15,3	306	303
» 20 »	20,5	4,2	861	14,3	286	284
» 25 »	24,0	4,3	1032	17,2	344	341
» 30 »	24,0	4,1	984	16,4	328	331
Au repos	7,0	2,9	203	3,3	66	67

B. Chiffres du P[r] Waller.

Au repos	6,4	3,2	—	3,4	68
En marche 5 min.	17,0	4,5	—	12,7	254
» 20 »	20,25	4,7	—	15,8	316
» 27 »	24,0	4,0	—	16,0	320
» 32 »	28,4	4,1	—	19,4	388
» 35 »	30,0	4,2	—	20,0	400

En général, comme on peut le voir, la concordance entre les deux séries de chiffres est assez rapprochée. Ce rapprochement est encore plus évident entre les moyennes des deux séries. Pour la série A, nous avons, au repos, une dépense de CO^2, de 3,4 et, pendant la marche, une dépense moyenne de 15,8, en conséquence une dépense nette de 12,4. Pour la série B, nous avons,

au repos, 3,4 ; en marche, une moyenne de 16,8 ; donc, une dépense nette de 13,4 c.c. par seconde.

Le sujet, pesant 52 kgr. et marchant à une vitesse de 6 km. à l'heure, soit 1,67 par seconde, a fait un travail équivalent à 86,84 kilogrammètres (horiz.) par seconde. La dépense de CO^2 par kgm. (horiz.) a donc été, d'après les chiffres de la série A, 12,4/86,84 = 0,1428 c.c. et, d'après ceux de la série B, 13,4/86,84 = 0,1543.

Les deux dernières colonnes de la série A servent à démontrer que la différence du résultat, exprimé en calories, est sensiblement la même si on tient compte de l'O^2 pour calculer selon le quotient respiratoire, ou si on ne tient compte que du CO^2 seul, en appliquant une fois pour toutes une correction moyenne, par exemple valeur correspondant à un Q. R. = 0,9 et une température d'analyse de 16,5°, qui nous donne l'équivalence : 1 c.c. de CO^2 par seconde = 20 kilocalories par heure.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SEANCE DU 7 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Mirande.

Contribution a l'étude de l'action du mercure sur le système nerveux central,

par Hugues Clément.

Plusieurs bons esprits, en Allemagne et en Suède surtout, tentèrent de rejeter sur le mercure certains troubles (tabès) de l'axe cérébrospinal, observés chez des syphilitiques soumis à ce produit. Cependant si on consulte les traités les plus complets de toxicologie, on ne trouve dans ces ouvrages aucun fait permettant d'attribuer à la médication mercurielle les désordres dont elle est accusée. Ayant eu pendant la guerre, l'occasion de rencontrer un prisonnier badois porteur d'accidents ataxiques, affirmant que plusieurs de ses camarades entrés comme lui très jeunes dans les mines de mercure, présentaient des symptômes semblables aux siens, nous avons pensé qu'il serait intéressant d'expérimenter *in anima vili* et de rechercher l'action du métal en question sur

un organisme sain. Laissant de côté toute considération médicale, voici ce qu'il nous fut donné d'observer.

Nos expériences furent faites sur le Chien. Nous avons choisi cet animal, car, assez souvent, il présente très nettement des signes de lésions nerveuses centrales, infiniment moins visibles chez d'autres mammifères en usage dans les laboratoires. Notre sujet fut pendant plus de 2 ans soumis à une administration répétée du toxique. Ce qui, si on compare la durée moyenne de l'existence d'un Chien à celle d'un Homme, représente pour ce dernier 12 années de traitement. Les doses administrées furent, nous allons le voir, considérables, la bête ne pesant que 17 kgr. En effet, elle reçut : 1° des injections d'huile grise (8 c.c. de mercure par piqûre), par séries de 8, chaque fois suivies d'un repos de 2 mois ; 2° des pilules de 2 cgr. de biodure mercurique, à raison d'une par jour pendant 20 jours, avec ensuite repos de 3 semaines. Les deux médications furent sensiblement de même durée. Nous avons dû interrompre les piqures, simplement par suite d'accidents consécutifs à la mauvaise qualité d'une préparation utilisée (1). Plusieurs poussées de gingivite, de salivation et de diarrhée montrant la bonne absorption des produits se manifestèrent. Mais, durant ce long traitement, l'animal soumis à l'expérimentation n'a jamais présenté aucun trouble psychique ni aucune altération motrice. Depuis 6 mois, il est au repos et continue à se porter parfaitement.

Conclusion. — De nos recherches, il résulte qu'un Chien peut être soumis pendant plus de 2 ans à l'hydrargyration intensive, sans présenter aucun trouble cérébromédullaire.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté des sciences*).

Action du mésothorium sur la fermentation du mout de raisin,

par Hugues Clément.

Une note récente de Laborde et Lemay (2) nous incita à reprendre des expériences que nous avions faites, non comme ces auteurs sur des diastases, mais sur des levures radioactivées.

(1) Par deux fois, les injections pratiquées produisirent une collection avec escharification des tissus tégumentaires et ouverture à l'emporte-pièce, laissant sourdre un liquide jaunâtre. Ces collections, sans microbes septiques, renfermant la plus grande partie du mercure injecté, tenaient à l'emploi d'huile de vaseline.

(2) Action des substances radioactives sur l'amylase. *Réunion biologique de Strasbourg*, 8 juillet.

En 1913, un véritable engouement poussait les viticulteurs à réclamer des produits radioactifs pour améliorer (disaient-ils) leurs vendanges. Aussi, à cette époque, avons-nous institué une série de recherches destinées à élucider l'action des matières radioactives sur la fermentation des vins. N'ayant pas de données précises sur la valeur exacte des substances alors employées, nous ne relaterons pas en détail cette série d'essais, retenant simplement, pour mémoire, sa conclusion négative.

Par contre, voici nos derniers résultats que nous croyons obtenus avec toutes les précautions possibles ; nous avons d'abord préparé du moût d'Aramon, de Jacquez et de Cinsaut, avec des grappes parfaitement saines, dépouillées de leurs graines douteuses, puis soigneusement lavées à l'eau de pluie bouillie. Ce jus de raisin fut ensuite divisé en deux parties : une servit à préparer 12 tubes témoins, garnis chacun de 10 c.c. de liquide ; une autre permit de confectionner 12 tubes semblables aux premiers, mais additionnés de plus ou moins de bromure de mésothorium (1) : 3 en renfermaient 1/8 de microgramme ; 3 en renfermaient 1/4 ; 3 en renfermaient 1/2 ; 3 en renfermaient 1 microgramme.

Pour rester dans des conditions rigoureusement identiques, le lot témoin reçut 1/8, 1/4, 1/2, 1 c.c. d'une solution renfermant par c.c. : glycérophosphate de sodium, 0,001 ; bicarbonate de sodium, 0,001 ; chlorure de calcium, 0,0002 ; chlorure de potassium, 0,0001 ; chlorure de sodium, 0,0065 ; cette solution servant de véhicule au mésothorium employé.

Les 24 tubes, une fois reliés à 24 petites éprouvettes pour dégagement de gaz, furent placés dans une pièce ensoleillée, dont la température variait entre 21 et 24°.

Une observation attentive nous montra que : 1° la fermentation commença simultanément dans tous les vases ; 2° le volume d'acide carbonique dégagé fut semblable partout ; 3° au microscope, les moûts à mésothorium présentaient des levures identiques aux moûts normaux, sans activité cellulaire spéciale, et en nombre égal, si l'on examinait 10 champs pour chaque cas.

Conclusion. — Le bromure de mésothorium ne semble donc nullement influencer la fermentation normale des moûts.

(1) Mésothorium de Rhemda, préparé par la S. F. E. R. C.

Sur l'homogénéisation des crachats tuberculeux par auto-digestion spontanée,

par M. Favre et J. Devuns.

Sans réaliser, comme les méthodes d'homogénéisation plus compliquées, la concentration de tous les Bacilles présents, l'auto-digestion spontanée des crachats facilite la recherche du Bacille de Koch, en produisant un enrichissement très appréciable en Bacilles. Abandonnés à eux-mêmes à la température du laboratoire pendant 4-5 jours, les crachats se séparent en 2 couches, une supérieure liquide séreuse, une inférieure, verdâtre, pulvérulente ou grumeleuse, égale au 1/3 ou à la 1/2 du volume primitif. La partie séreuse contient peu ou pas de Bacilles. La partie inférieure s'étale sur lame aussi facilement que du sang, sans grumeaux ni détritus. La richesse en Bacilles de Koch par rapport au crachat frais est grossièrement proportionnelle à sa réduction volumétrique. Le temps de sédimentation peut être porté à 10-15 jours ; il peut, d'autre part, être abrégé à 37° ou en été, mais il y a, dans ce cas, pousse de la flore microbienne non tuberculeuse des crachats, ce qui peut avoir des inconvénients.

En s'épargnant ainsi les manipulations longues de l'homogénéisation, on obtient néanmoins un résultat plus précis qu'en prélevant par la technique ordinaire les parties purulentes du crachat. Il semble qu'il y ait là un avantage surtout pour les recherches en série sur un même malade ou pour l'examen d'un grand nombre de crachats.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine*).

Sur un moyen d'obtenir des colorations nucléaires avec des pièces surchromées,

par M. Fabre et J. Devuns.

Un séjour de plus de 24 heures dans les fixateurs chromiques (Muller, Zenker, Tellyesniczky) gêne notablement les colorations, surtout nucléaires. Dans ces conditions, l'hématéine, par exemple, colore les tissus en nappe, noyau et cytoplasma indistinctement. Un moyen facile de remédier à cet inconvénient consiste à plonger les coupes une fois collées dans une solution forte de bicarbonate de sodium. Cette solution agit d'autant plus vite qu'elle est plus concentrée, et on peut employer une solution saturée. Il est bon de collodionner les coupes auparavant.

Nous résumons ainsi ce point de technique : déparaffinage des coupes par xylol ou toluène ; alcool absolu ; alcool à 90° ; collodionnage ; alcool à 70° ; solution de bicarbonate de sodium à 10 p. 100 pendant 5 à 10 minutes. Lavages minutieux à l'eau ordinaire. Coloration.

Cet artifice permet d'utiliser des pièces oubliées dans les fixateurs chromiques et aussi de bénéficier de l'excellente fixation donnée par un chromage prolongé.

(*Institut bactériologique*).

Antagonisme biologique entre le Bacille de Löffler et le Pneumobacille de Friedlander,

par J. Gaté et G. Papacostas.

Nous avons eu récemment l'occasion de suivre cliniquement et bactériologiquement un certain nombre d'angines à Bacilles de Löffler et à Pneumobacilles associés. Or, dans tous les cas observés par nous, nous avons pu relever les trois faits suivants : a), ces angines se sont montrées constamment bénignes et cela avec une régularité telle qu'il nous semblait bien improbable de nous trouver en face d'une éventualité banale ; b), dans tous ces cas, nous avons pu remarquer que le Bacille de Löffler, nettement constaté et identifié, disparaissait relativement assez vite de la gorge des sujets infectés ; c), enfin, dans les cultures mixtes de Pneumobacilles et de Bacilles de Löffler obtenues par ensemencement des angines précédentes, nous avons noté au cours des repiquages successifs la diminution progressive et ultérieurement la disparition du Bacille de Löffler.

L'importance de ces faits était assez manifeste pour justifier leur publication. Notre maître, le docteur Favre, dans deux articles antérieurs, le premier en collaboration avec le docteur Bocca et l'un de nous, le second avec nous, a déjà attiré l'attention sur ce point. D'autre part, cette question a fait l'objet de la thèse de Lacoste (Lyon, 1921), que nous avons inspirée. On trouvera, dans ces différents travaux, l'exposé des constatations cliniques et bactériologiques qui ont été faites et les hypothèses qu'on pouvait en inférer sur un antagonisme possible entre le Bacille de Löffler et le Pneumobacille.

Nous avons cherché sur le terrain de l'expérimentation à contrôler la valeur de cette hypothèse et, dans le cas où elle répondrait à une réalité, à pénétrer le mécanisme de l'antagonisme vérifié.

1° Nous avons utilisé des souches différentes de Bacilles de Löffler (échantillon fourni par l'Institut Pasteur, microbes isolés par nous, souche donnée par le service des sérums de l'Institut bactériologique). Parmi ces Bacilles, il en était de virulents (ceux isolés des gorges contaminées) ; les autres présentaient une virulence atténuée par une longue conservation en milieux de culture. Nous pouvons faire la même remarque pour les différents types de Pneumobacilles expérimentés. D'autre part, nous avons choisi comme milieux de culture des produits variés, gélose ordinaire, gélose-ascite, sérum gélifié. Sur ces milieux, nous avons, dans de multiples essais, ensemencé, en même temps et en quantité approximativement égale, des colonies de Löffler et de Pneumobacilles. Dans ces conditions, avec les différentes souches et sur les différents milieux, après une série de repiquages pratiqués tous les deux jours, nous avons constamment observé une prédominance progressive du Pneumobacille sur le Bacille de Löffler qui, dans tous les cas, finissait par disparaître dans un temps variant entre 30 et 40 jours. Il est à noter que le sérum gélifié, milieu d'élection du Bacille diphtérique s'est montré dans toutes ces expériences le terrain sur lequel cet agent microbien associé au Pneumobacille a le plus longtemps résisté. D'ailleurs, à cette végétabilité progressivement déficiente du Bacille de Löffler correspondait une modification appréciable de ses caractères microscopiques et de ses affinités tinctoriales. Les Bacilles devenaient moins granuleux et présentaient une tendance marquée à l'homogénéité. D'autre part, ils étaient souvent plus longs que de coutume. Ils se montraient fréquemment dissemblables entre eux par leurs dimensions ou par leur aspect. Enfin, ils prenaient mal les colorants. Tous ces caractères rappelaient les formes d'involution bien connues pour certains germes microbiens entretenus sur des milieux dysgénésiques et dans des conditions défavorables de culture.

De ces premiers faits nous avons cru pouvoir conclure à un antagonisme entre les deux agents microbiens considérés. Cette idée d'un antagonisme paraissant établie, la question se posait immédiatement de savoir si le Pneumobacille entraînait la disparition du Bacille de Löffler, soit par lui-même, soit par les toxines qu'il sécrète. L'expérience suivante nous a éclairés à ce sujet.

2° Sur sérum gélifié, nous avons, en un territoire limité, ensemencé et cultivé du Pneumobacille. Au bout de quelques jours, nous enlevions soigneusement, avec l'anse de platine, les colonies pneumobacillaires. Puis, en ce même point, nous ensemencions du Bacille diphtérique.

Dans ces conditions, nous avons constaté que le Bacille de Löffler poussait très lentement et très mal, alors que sur le même

tube, en un point voisin, le même Bacille végétait abondamment.

Donc, le Pneumobacille arrête le développement du Bacille de Löffler, non par sa seule présence, mais par la modification du milieu cultural, soit par une soustraction peu probable de substances nutritives, soit plutôt par une sécrétion de substances empêchantes, de toxines nuisibles à la végétabilité et à la vie normale du Bacille diphtérique. C'est à cette conclusion que nous avons cru pouvoir nous rattacher. Elle nous a, au reste, inspiré d'autres recherches qui feront l'objet d'une note ultérieure.

(*Service des diagnostics de l'Institut bactériologique*).

Recherches comparatives sur l'action microbicide des vapeurs de quelques essences végétales,

par A. Morel et A. Rochaix.

But du travail. — Pour les huiles essentielles, le mécanisme de leur activité thérapeutique, qui a été remise en honneur à propos du traitement de certaines plaies de guerre et de diverses maladies contagieuses, est interprété de différentes façons. C'est dire qu'il est mal connu et qu'il doit être l'objet de nouvelles études. Pour apporter notre contribution à celles-ci, nous avons commencé par des comparaisons entre les pouvoirs microbicides des vapeurs des plus usités de ces produits. Nos résultats, venant après ceux de Chamberland, de Cadéac et Meunier, de Miquel, de Martindale, de Hall, etc..., nous semblent présenter cependant quelque intérêt à cause de la technique suivie, qui réalise des conditions aussi voisines que possible de la pratique. Ils se distinguent également de ceux de Lucien Cavel, qui a étudié seulement l'action infertilisante des huiles essentielles.

Technique. — La méthode de Koch, dite « au fil », a été employée, parce que seule utilisable en l'espèce. Pour cela des cordelettes, imprégnées de cultures en bouillon approprié, ont été suspendues au centre de tubes à essai stérilisés, munis de bouchons de coton. Elles ont été dans cette position desséchées à 37°, pendant 24 heures, sauf en ce qui concerne les tests à Méningocoque qui, ne résistant pas à la dessiccation, ont dû être employés humides.

Au moment où commençait chaque expérience, nous introduisions 1 c.c. de l'essence essayée dans le fond de chacun de ces tubes et nous nous arrangions pour que l'extrémité de la cordelette vienne à 3 cm. au-dessus du liquide. Les tubes, ainsi préparés, ont été placés aussitôt à l'étuve à 37° et maintenus pendant

des temps déterminés, après lesquels on appréciait la vitalité des microbes, en ensemençant aseptiquement un fragment de test dans le milieu liquide convenable, dont on suivait l'évolution pendant 72 heures.

Les microbes utilisés ont été : Méningocoque (type B), Bacille d'Eberth, Staphylocoque doré, Bacille diphtérique, spores charbonneuses, représentant ainsi différents échelons de la résistance et de la vitalité.

Quant aux essences mises en œuvre, nous avons utilisé des produits, répondant aux exigences du Codex, dont la plupart ont été mis gracieusement à notre disposition par la pharmacie centrale de France.

Nature de l'essence	Temps d'exposition aux vapeurs nécessaire pour tuer les microbes.				
	Méningocoque	B. d'Eberth	Staphyloc.	B. dipht.	Spores charbon
—	—	—	—	—	—
	heures	heures	heures	heures	
Citron	1/4	1	2	7	∞
Thym	1/4	1	5	24	∞
Orange	1/4	1	7	24	∞
Bergamote	1/4	2	24	7	∞
Genièvre	1	1	24	>24	∞
Girofles	1 1/2	5	7	>24	∞
Citronnelle	1	2	24	>24	∞
Lavande	1 1/2	24	24	>24	∞
Goménol	1	24	24	24	∞
Menthe	1/2	24	>24	>24	∞
Romarin	2	>24	>24	>24	∞
Santal	2 1/2	>24	>24	>24	∞
Eucalyptus	2	>24	>24	>24	∞
Badiane	2 1/2	>24	>24	>24	∞
Tests témoins	3 (dessiccation)	∞	∞	∞	

Dans cette première note ne figurent, pour la facilité des comparaisons, que les temps nécessaires à la destruction des microbes, mais nous devons à la vérité de dire que nous avons observé également pour des temps plus courts une action retardante sur leur développement, qui n'est pas sans intérêt.

Conclusions. — 1° L'activité des vapeurs d'essence essayées présente des différences notables de l'une à l'autre, suivant les microbes, même vis-à-vis du Méningocoque, particulièrement sensible aux antiseptiques. 2° Les essences dont les vapeurs nous ont paru les plus actives, au point de vue microbicide, sont celles de citron, de thym et d'orange. 3° Si l'on veut obtenir une stérilisation complète et non pas seulement un simple effet inhibiteur il semble nécessaire, même vis-à-vis des microbes sensibles, de prolonger le contact avec les vapeurs des huiles essentielles. Pour

agir sur le Bacille diphtérique, il faut un nombre d'heures considérable.

(*Laboratoire de chimie organique et laboratoire d'hygiène de la Faculté de médecine*).

Dosages du calcium sanguin,

par Robert H. Kummer et G. Minkoff.

Depuis des années, nous essayons les différentes méthodes proposées pour le dosage du calcium sanguin et avons cherché à en élaborer qui répondent aux exigences du clinicien, en réunissant l'exactitude avec la simplicité d'exécution et la possibilité de ne traiter que de minimes quantités de sang. Jusqu'au moment où nous avons eu connaissance de la méthode de Kramer et Tisdall, nous nous sommes heurtés à des difficultés qui rendaient impossible de suivre le traitement du tétanique par les variations du calcium de son sang. Dans le but de vérifier la méthode de Kramer et Tisdall, nous avons pratiqué un certain nombre de dosages dont voici les résultats :

Sujet	c.c. de sérum	c.c. $KMnO^4$ N/100	Ca p. 1000	Erreur p. 100
1........	1	0,50	0,100	
	1	0,48	0,096	4
5........	1	0,45	0,090	
	1	0,50	0,100	10
6........	1	0,50	0,100	
	1	0,53	0,106	5,6
8........	1	0,55	0,110	
	1	0,60	0,120	8
9........	1	0,60	0,120	
	1	0,58	0,116	3,3

Sujet	c.c. de sérum	c.c. de $KMnO^4$ N p. 100	Ca p. 1000	Erreur p. 100
2........	1	0,55	0,11	
	1	0,55	0,11	0
3........	1	0,50	0,10	
	1	0,50	0,10	0
4........	1	0,50	0,10	
	1	0,50	0,10	0
7........	1	0,55	0,11	
	1	0,55	0,11	0
10........	1	0,50	0,10	
	1	0,50	0,10	0
11........	1	0,50	0,10	
	1	0,50	0,10	0

Sujet	c.c. de sérum	c.c. de $KMnO^4$ N p.100	Ca p. 1000
—	—	—	—
12........	1	0,60	0,12
13........	1	0,65	0,13
14........	1	0,45	0,090
15........	1	0,43	0,086
16........	2	1,10	0,11
17........	2	1,0	0,10
18........	1	0,54	0,108
19........	1	0,45	0,090
20........	2	0,80	0,080

Comme on le voit, pour 11 sangs où le dosage a été fait en double, 6 fois les résultats sont identiques, et 5 fois ils diffèrent ; l'erreur varie de 3-10 p. 100; suivant Kramer et Tisdall, l'erreur maxima serait de 5 p. 100, et nous pensons qu'il faut attribuer les plus grosses erreurs de nos dosages non pas à la méthode elle-même, mais à notre manque de pratique ; ce sont nos premiers dosages faits avec cette méthode. Les chiffres qu'on obtient chez des sujets normaux se rapprochent beaucoup de ceux qui ont été trouvés avec des méthodes qui offrent de réelles garanties d'exactitude ; Jansen, qui a beaucoup travaillé cette question, indique comme normale, chez l'adulte, une teneur de 0,090 p. 1.000, Stehmann indique de 0,086-0,092 p. 1.000, en moyenne.

(*Clinique chirurgicale de l'Université de Genève*).

Teneur en calcium du liquide céphalorachidien,

par Robert H. Kummer et G. Minkoff.

Pour autant qu'il nous a été possible de le contrôler, les publications sont muettes au sujet de la teneur en calcium du liquide céphalorachidien. Nous nous sommes servi de la méthode décrite par Kramer et Tisdall pour le dosage du calcium sanguin, après avoir reconnu son exactitude malgré sa grande simplicité.

Technique. — Mettre 1 c.c. de liquide céphalorachidien dans un tube à centrifuger ; ajouter goutte à goutte 2-3 c.c. d'eau redistillée, puis une goutte d'H_2SO_4 I. N. et une goutte de NH_4 Cl à 30 p. 100 enfin, 1 c.c. d'acide oxalique approximativement normal. Bien agiter après chacune de ces additions. Laisser alors reposer pendant une heure. Puis ajouter un c.c. d'acétate de sodium (solution saturée). Laisser de nouveau reposer une heure. Amener à 6 c.c. environ, centrifuger, rejeter le liquide qui surnage et laver trois fois avec de l'NH_3 à 2 p. 100. Dissoudre à chaud le précipité d'oxalate de calcium avec 2 c.c. d'H_2SO_4 I. N., puis titrer avec du $KMnO_4$ N/ 100, jusqu'à ce que la teinte rose persiste une minute.

L'erreur pour le calcium du sang serait de 5 p. 100 dans les cas extrêmes, selon les auteurs de la méthode ; elle est généralement beaucoup plus faible ainsi que de nombreux dosages ont pu nous en convaincre.

Chez 4 sujets normaux, à qui on avait retiré une certaine quantité de liquide céphalorachidien pour pratiquer une anesthésie rachidienne, nous avons trouvé les chiffres suivants :

	Liquide céphalorachidien	Ca p. 100
1	1 cc.	0,050
2	2 »	0,050
3	0,5	0,052
4	2 »	0,050

Des recherches ultérieures montrèrent que ce chiffre de 0,05 pour 100 est bien le taux normal et constant du Ca dans le liquide céphalorachidien.

Remarquons déjà maintenant la grande différence qui existe à ce point de vue avec le sang dont la teneur normale oscille entre 0,08 et 0,12 p. 100 de Ca.

(*Clinique chirurgicale de l'Université de Genève*).

Croissance et variétés alimentaires,

par G. Mouriquand, P. Michel et L. Barré.

La croissance et son mécanisme intime ont donné lieu à de multiples recherches, mais le problème a été approfondi par les conquêtes récentes de la biologie (notion des facteurs dits accessoires surtout étudiés par Mac Collum et ses collaborateurs ainsi que par Osborne et Mendel, rôle des amino-acides indispensables, des sels et même de l'état physicochimique de l'aliment, sur lequel nous avons récemment attiré l'attention).

Toutes ces recherches biologiques, si intéressantes soient-elles, ne tirent toute leur valeur qu'en s'appuyant sur la clinique. Celle-ci pose avant tout le problème suivant : « Quelle forme diététique et quelle combinaison d'aliments réalise la croissance optima ? »

Il est de notion classique d'admettre que la variété alimentaire joue un rôle important dans la croissance, sans doute en multipliant l'apport des substances indispensables. L'un de nous avec Weill, au cours d'expériences antérieures, a vu que des Pigeons jeunes, nourris avec une seule espèce de graines complètes, survivaient indéfiniment, mais gardaient une courbe de poids en plateau, tandis qu'avec une consommation égale de 2 espèces de graines la croissance était normale.

Nous avons entrepris dans ce sens de nouvelles recherches en nous servant de jeunes Poulets afin d'essayer de mieux préciser

les rapports de la croissance avec l'alimentation. Nous avons pris des sujets de même race (bressane grise) et de même couvée et nous les avons soumis à des conditions extérieures identiques, au cours d'une expérience ayant duré 100 jours (1). Les Poulets ont reçu un régime spécifique (grains de céréales) et pour certains un peu d'aliments frais sous forme d'herbe d'Orge. Deux d'entre eux ont eu également du son et du pain. Le poids de nourriture donnée a toujours été le même pour les divers groupes et assez abondant pour qu'ils puissent gaspiller une partie, soigneusement pesée. Tous les régimes avaient une valeur calorique sensiblement égale, et à ce point de vue, les Poulets au régime varié avec son étaient désavantagés, ce dernier étant inférieur à ce point de vue (2). Tous les sujets ont reçu en outre de l'eau à volonté, une ration de sable lavé et stérilisé, et, 2 fois par mois, un peu de papier buvard, suivant les indications d'Osborne et Mendel.

Nos expériences ont porté sur deux points principaux : uniformité et variété de l'alimentation ; rôle de l'aliment frais.

Voici le tableau résumant nos constatations au 100e jour :

	Gain de poids par jour	Nourriture consommée par jour	Coefficient d'utilisation
Alimentation variée avec herbe (graines diverses, son, pain)	5 gr. 50	43 gr. 54	12,64 %
Orge, Blé, Maïs, avec herbe (3)	3 gr. 91	36 gr. 82	9,20 %
Orge, Blé, Maïs, sans herbe	3 gr. 85	35 gr. 63	10,80 %
Orge crue avec herbe	3 gr. 55	39 gr. 30	9,03 %
Orge crue sans herbe	2 gr. 525	38 gr. 525	6,56 %
Orge stérilisée 1 h. 1/2 à 120° avec herbe.	2 gr. 45	40 gr. 79	6,01 %
Orge stérilisée 1 h. 1/2 à 120° sans herbe.	2 gr. 075	40 gr. 86	5,07 %
Riz décortiqué avec herbe	0 gr. 50	23 gr. 53	

Dans nos cas, tout s'est passé comme si la variété alimentaire avait une importance essentielle au point de vue de la croissance. Le poids a augmenté, proportionnellement avec elle. La stérilisation a paru altérer sensiblement la valeur nutritive d'un aliment et son pouvoir excitateur de croissance. Enfin, nos expériences montrent l'action de l'addition au régime d'un peu d'aliments frais. L'herbe d'Orge non seulement semble parer en grande partie aux défauts d'une alimentation monotone, mais a suffi à elle seule à permettre la survie pratiquement indéfinie chez les Pou-

(1) Voir tous les détails dans la thèse prochaine de Barré (Lyon).

(2) Des expériences, parallèles au régime Orge crue, Maïs cru, n'ont pas révélé de différences sensibles entre le pouvoir nutritif de l'Orge et du Maïs chez des Poulets en était de croissance.

(3) Ces chiffres correspondent au 68e jour de l'expérience, l'un des sujets ayant par suite souffert de la claustration.

lets nourris au Riz décortiqué. Les sujets, au même régime, mais ne recevant pas d'herbe, n'ont pas survécu au-delà de 35-37 jours.

Nous ne rechercherons pas ici quelle sont les substances (vitamines?) introduites par le régime varié et l'aliment frais. Il nous suffira de souligner dans nos cas, l'importante action que semblent avoir exercé ceux-ci sur la croissance.

(Laboratoire de pathologie et thérapeutique générales de la Faculté de médecine).

Scorbut et acidose,

par Georges Mouriquand et Paul Michel.

En 1915, Morgen et Berger (1) ont prétendu que des Lapins nourris seulement à l'avoine, mouraient en quelques semaines, alors qu'en additionnant de 1 p. 100 de bicarbonate de soude on permettait une survie indéfinie. Ils concluent que les accidents observés étaient dus à l'acidose. Un peu plus tard, Funk (2) a repris ces expériences et arrive à des résultats assez discordants. Tandis que chez le Lapin, l'addition d'un alcalin semble permettre une survie assez prolongée, les Cobayes à ce même régime meurent régulièrement de scorbut typique, et souvent même de façon plus précoce que les témoins à l'avoine seule. Plus récemment, Glanzmann (3) a étudié, sur le Cobaye nourri à l'Avoine seule, l'action soit du bicarbonate, soit d'un mélange de bicarbonate et de citrate de soude, soit de ces deux sels additionnés de lactate de calcium, soit de levure de bière sèche. Ses résultats peuvent se schématiser de la façon suivante. Dans les deux premiers groupes, scorbut inconstant tardif (entre 100 et 155 jours) et léger. A l'autopsie, on a souvent constaté de l'acétone dans les urines.

Nous avons repris à notre tour ces recherches et nous en apportons les résultats. Disons, tout d'abord, que nous n'avons pas voulu discuter de la nature vraie de l'acidose (4) et que nous nous sommes bornés à étudier l'effet thérapeutique de divers alcalins ajoutés au régime scorbutigène habituel.

(1) Morgen et Berger. *Journ. phys. Chem.*, 1915, t. XCIV, p. 324.

(2) Funk. *Journ. biol. Chemistry*, 1916, t. XXV, p. 409.

(3) Glanzmann. *Société suisse de pédiâtrie*, 27 juin 1920, et communication personnelle.

(4) Dans deux cas de scorbut banal, provoqué par le régime Orge et Foin, la recherche de l'acétone dans les urines est restée négative, même *post mortem*.

Dans une première série, un groupe d'animaux a reçu 25 gr. d'Orge, et 10 gr. de Foin, 1 gr. de bicarbonate de soude par jour. Survie moyenne : 31 jours. A l'autopsie, scorbut intense.

Un deuxième groupe consommait avec le même régime de base, 1 gr. de bicarbonate de soude et 0,50 gr. de lactate de chaux. Survie moyenne : 31 jours. A l'autopsie, scorbut intense.

Dans une seconde série, nous avons repris les doses exactes de Glanzmann, et, pour chacune d'elles, nous avons expérimenté sur un groupe de Cobayes nourris à l'avoine et un groupe nourri à l'Orge et Foin :

	Avoine.	Orge et Foin.
Groupe I Bicarbonate de soude. 2 gr. *pro die*.	Mort à 23 jours. Scorbut intense.	Mort à 27 jours. Scorbut assez intense.
Groupe II Citrate de soude. Bicarbonate de soude.	Mort à 22 jours. Scorbut moyen.	Mort à 29 jours. Scorbut assez intense.
Groupe III Paquet de 2 gr. du mélange : Lactate de CA.... 100. Citrate de Na... 50. Bicarbonate de Na... 25	Mort à 24 jours. Scorbut assez intense.	Mort à 28 jours. Scorbut assez intense.
Groupe IV Paquet de 2 gr. du mélange : Lactate de Ca... 100. Citrate de Na... 50. Bicarb. de Na... 25. Lev. de bière sèche. 25.	Mort à 24 jours. Scorbut moyen.	Mort à 28 jours. Scorbut moyen.

Les mêmes doses données à des Cobayes consommant le même mélange d'Orge et d'herbe fraiche n'ont donné lieu à aucun accident.

Contrairement aux conclusions des auteurs précédents, nos recherches nous paraissent démontrer que le scorbut expérimental des Cobayes n'est pas fonction d'acidose, tout au moins si l'on n'admet comme eux pour critérium de celle-ci. l'effet thérapeutique de l'addition d'alcalins, sans vouloir préjuger de la définition exacte, encore mal précisée, de cette acidose. La clinique avait du reste déjà montré les différences profondes qui séparent la genèse des troubles scorbutiques de celle des manifestations pathologiques relevant de l'acidose.

(Laboratoire de pathologie et de thérapeutique générales de la Faculté de médecine).

Remarques concernant l'action du formol sur les sérums normaux et pathologiques,

par Papacostas et Gaté.

En novembre 1920, nous avons fait connaître à la Société une réaction assez curieuse, que présentent les sérums syphilitiques, à réaction de Wassermann positive, vis-à-vis du formol du commerce à 40 p. 100. Nous avons montré à cette occasion que, dans des conditions d'expérience déterminées et faciles à réaliser, une proportion infime de formol, soit III gouttes, amenait, en un temps variant de 24-48 heures, la gélification et la prise en masse d'un c.c. de sérum syphilitique, au point que le tube renfermant le sérum pouvait être retourné sans qu'il s'écoulât la moindre quantité de liquide. Cette réaction ne se produit pas avec les sérums non syphilitiques, à Wassermann négatif. Dans nos essais, nous avions alors trouvé entre la « formol-gélification » et la réaction de Wassermann une concordance parfaite dans 85 p. 100 des cas. Depuis lors, nous avons pu trouver, dans la littérature médicale, diverses communications, qui nous ont montré que cette réaction avait au moins intéressé sinon convaincu d'autres expérimentateurs, parmi lesquels nous citons M. Mackenzie, de Londres, qui affirme dans le *British medical Journal*, du 11 juin 1921, avoir trouvé dans 23 examens comparatifs des résultats concordants entre la réaction de Wassermann et notre réaction. Aussi, avons-nous jugé nécessaire pour nous faire une opinion ferme de reprendre l'étude de cette réaction sur un très grand nombre de sérums cliniquement syphilitiques ou non. Les recherches sont actuellement en cours. Nous espérons pouvoir bientôt en communiquer les résultats à la Société.

Mais aujourd'hui, nous désirons signaler une réaction un peu différente qu'on obtient, dans d'autres conditions d'expériences avec le formol, sur tous les sérums normaux ou pathologiques.

Si, dans des tubes disposés en série et contenant tous 1 c.c. de sérum, on laisse tomber des quantités progressivement croissantes de formol, on assiste au développement des phénomènes suivants : la « formol-gélification », qui ne s'obtient qu'avec III gouttes de formol et après un temps moyen de 36 heures, n'est naturellement pas réalisée dans cette expérience. Par contre, avec une certaine quantité de formol, on aperçoit la production, dans le mélange resté limpide, de petits grains en suspension. Avec une quantité plus grande du réactif, le mélange vire au vert pâle et prend un aspect fluorescent. Une proportion plus grande de formol amène l'apparition de traînées opaques, d'un blanc laiteux,

qui descendent comme un voile vers le fond du tube. Si, enfin, on augmente encore la dose de formol, on voit se former de très nombreux coagula, ressemblant à des grumeaux de lait, qui flottent dans le liquide clair constitué par le formol en excès comme des villosités choriales dans l'eau. A ce moment, il semble bien qu'on soit arrivé au bout de la réaction et qu'un nouvel excès de formol ne puisse plus entraîner aucune modification.

Cette réaction se produit avec tous les sérums normaux ou pathologiques, syphilitiques ou non. Elle traduit à n'en pas douter la précipitation des albumines du sérum par le formol qui, comme on le sait, coagule les albumines. Toutefois, fait curieux, si nous pratiquons cette réaction sur un sérum syphilitique, en nous arrêtant à la limite de sa phase terminale, c'est-à-dire au moment où apparaissent les coagula blanchâtres, on peut voir, le lendemain, dans le tube conservé à la température du laboratoire, que le liquide surmontant les grumeaux tombés au fond s'est pris en masse, comme dans la « formol-gélification ». Ce dernier phénomène ne se produit pas toujours ; il est vraisemblablement conditionné par la finesse de la réaction initiale au formol, qui doit avoir été arrêtée à temps, de façon à respecter certaines albumines ultérieurement gélifiables. Il semble donc que le formol agisse sur le sérum humain pour en précipiter les albumines, à la condition que le réactif soit utilisé en quantité suffisante. Cette réaction est banale, commune à tous les sérums, et se produit immédiatement. Par contre, le formol utilisé à la dose de III gouttes amène en 36 heures environ la gélification des sérums syphilitiques à réaction de Wassermann positive, alors que, dans les mêmes conditions, il reste inactif vis-à-vis des sérums non syphilitiques à réaction de Wassermann négative. Cette dernière réaction, qui répond peut-être à la gélification lente de certaines albumines ou de certaines substances respectées ou non par la réaction au formol à doses massives, se produit lentement, reste particulière aux sérums syphilitiques et répond, au reste, non à une précipitation, mais à une gélification.

(*Service des diagnostics de l'Institut bactériologique*).

RÉUNION
DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 5 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Gedoelst.

NOTES CYTOLOGIQUES RELATIVES A L'HYPOPHYSE,

par H. DE WINIWARTER.

L'étude d'une série d'hypophyses de jeunes Chats, à partir de la naissance jusqu'à l'âge de six semaines, m'a permis de faire les observations suivantes :

1° L'augmentation de volume que l'organe présente à six semaines vis-à-vis de celui d'un Chat nouveau-né, résulte presque entièrement du développement de la portion nerveuse. Celle-ci double de volume, entraînant une extension de la couche palléale (feuillet postérieur de la portion épithéliale). Cette dernière, d'abord constituée de trois ou quatre rangées de cellules, comporte alors huit à dix couches. En outre, les mitoses y sont toujours abondantes : dans chaque coupe on peut en compter de 10-15, alors que le feuillet antérieur (portion glandulaire proprement

dite) n'en possède que deux ou trois et pas même dans toutes les coupes. Le lobe antérieur ne s'est pas épaissi d'une manière appréciable.

2° Dans toutes les hypophyses étudiées, la portion glandulaire est constituée de deux espèces cellulaires, connues comme cellules chromophobes et chromophiles.

Les premières ont un protoplasme clair, finement ponctué, où

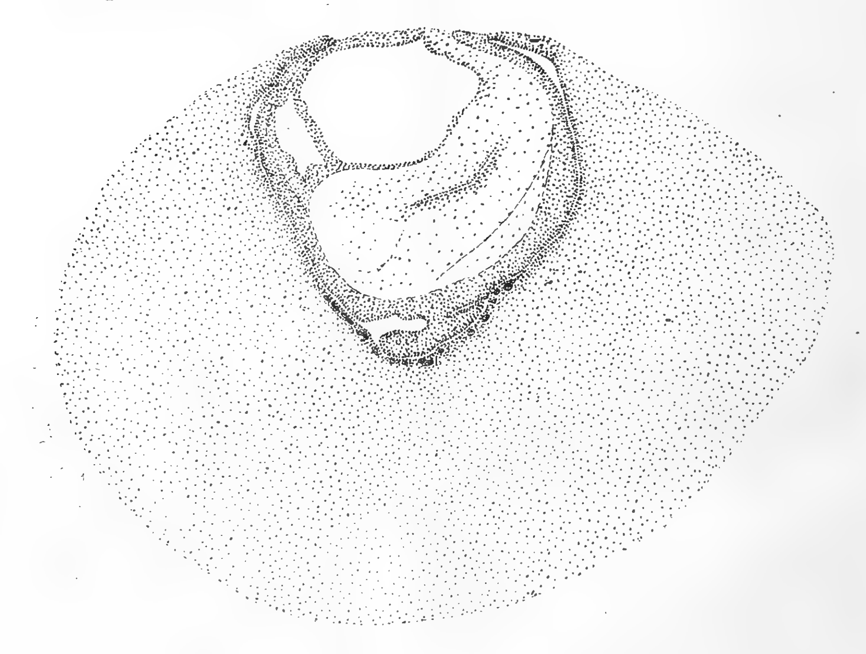


Fig. 1.

se voit un idiosome avec deux corpuscules centraux. L'hématoxyline ferrique fait apparaître, en outre, des granulations grises ou noires, abondantes autour de l'idiosome et que je considère comme de nature plastosomiale. Les cellules chromophiles ne se distinguent des premières que parce qu'elles sont bourrées de fines granulations avides de matières colorantes et serrées au point de masquer l'idiosome et parfois même le noyau. Contrairement à ce qui est décrit dans la plupart des travaux relatifs à l'hypophyse, je n'observe, entre ces deux catégories de cellules, ni différences dans les limites cellulaires, toujours précises, ni dans l'aspect du noyau, pourvu d'un nucléole mais pauvre en chromatine. Je n'ai pas davantage observé les prétendues images de transition entre les deux formes. Quand les grains de sécrétion existent, ils ont envahi tout le corps protoplasmique et se colorent par n'importe quel colorant. L'hypophyse étant un organe de

conservation délicate, je pense que les images de transition se retrouvent surtout dans les pièces de fixation médiocre. D'autre part, comme il est certain que les cellules chromophobes et chromophiles ont une origine commune, on peut aussi conclure de l'absence d'images de transition que la différenciation s'effectue par poussées, séparées par des intervalles prolongés.

Le stock constitué pendant la vie intra-utérine, n'augmente pas sensiblement jusqu'à six semaines. J'estime en outre que le fonctionnement glandulaire des cellules de l'hypophyse ne suit pas la marche décrite par la majorité des auteurs. L'expulsion des grains de sécrétion, les variations d'abondance de ces grains et leur renouvellement consécutif sont des phénomènes que l'on doit pouvoir relever. Or, je ne constate rien de semblable et cependant l'organe fonctionne indubitablement, surtout chez des animaux en pleine croissance. Il me paraît donc plus probable que leur travail est analogue à celui des cellules de recouvrement

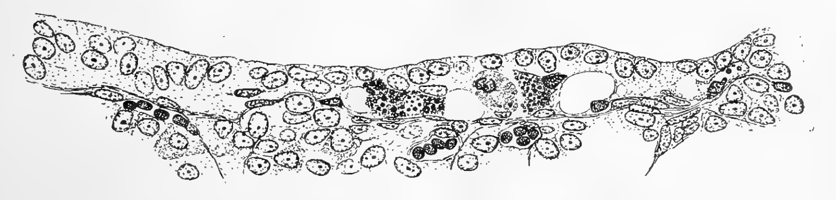


Fig. 2.

des glandes fundiques de l'estomac : les physiologistes ont constaté en effet que les grains de sécrétion ne varient ni de nombre, ni de volume, ni d'aspect pendant les diverses phases de la sécrétion, tandis que les cellules principales montrent ces phases avec la plus grande facilité. Toutefois l'absence d'images de transition n'autorise pas à conclure à une différence physiologique. Toute classification morphologique, basée provisoirement sur des réactions colorantes, doit être vérifiée par les données de la physiologie.

3° Outre ces deux espèces cellulaires, l'hypophyse du Chat nouveau-né renferme une troisième variété d'éléments qui, à ma connaissance, n'a pas encore été signalée. Il s'agit de grandes cellules allongées (fig. 1), parfois énormes, à limites souvent peu précises, et renfermant des granulations assez grossières, de calibre très variable mais toujours supérieur à celui des grains chromophiles. La triple coloration les teinte en rouge ou brunsale, jamais en violet. Le noyau est souvent bosselé ou étranglé. Enfin, ces cellules occupent une zone caractéristique (fig. 2) : le tissu conjonctif isole sur toutes les surfaces libres une bordure épaisse de deux à trois rangées de cellules, séparée du restant par une sorte d'albuginée secondaire comme dans l'ovaire. Or, les

cellules en question siègent dans l'assise interne de cette couche, mais uniquement à la face postérieure du feuillet antérieur, en regard de la cavité de l'hypophyse et du feuillet postérieur. Elles constituent de la sorte une aire en demi-cercle où l'on compte jusqu'à quinze éléments par coupe. Ces cellules qui en imposent à première vue pour des cellules glandulaires, ne sont que des éléments en dégénérescence ; leur résorption conduit à la formation de véritables lacunes. Leur origine est obscure : l'existence des granulations semble les rattacher aux cellules chromophiles ; mais celles-ci sont tout à fait exceptionnelles dans la région occupée par les premières. D'autre part, il se pourrait que ces vastes territoires soient le résultat de la confluence d'un groupe de cellules dont les noyaux, en s'altérant, donneraient les granulations grossières. Ainsi pourraient s'expliquer les « amas de noyaux libres » de certains auteurs comme Rogowitsch.

Quant à leur signification, en tenant compte de leur existence éphémère au moment de la naissance, je crois pouvoir la ramener à l'activité exagérée et passagère signalée à la même époque dans une foule de glandes (ovaires, prostate, testicules, mammelles, etc.), encore que cette hypothèse n'explique en rien leur localisation spéciale.

A propos de myrmécophilie,

par E. De Wildeman.

A diverses reprises nous avons insisté sur la myrmécophilie des végétaux, attirant l'attention sur ce que dans cette association il faut rarement voir une véritable symbiose, mais plutôt un parasitisme (1). Ce parasitisme nous semble même souvent accidentel, car il ne paraît pas toujours indissolublement lié à un type spécifique.

Un certain nombre de biologistes considèrent la myrmécophilie comme un moyen de protection des plantes, mais cette manière de voir est battue en brèche par beaucoup de naturalistes et s'il n'est pas possible de leur donner, dans tous les cas, complètement raison, il faut reconnaître que fort souvent les Fourmis sont, au point de vue protection, sans importance pour la plante (2).

(1) E. De Wildeman. Sur les théories de la myrmécophilie. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXII, p. 124, séance du 10 janvier 1921.

(2) H. Kohl. Die Ameisen des tropischen Afrika mit Berücksichtigung ihrer biol. Verhältnissen. Munster, 1909.

M. J. Massart qui voit dans l'association « plantes et Fourmis » un moyen de protection, classe les plantes myrmécophiles en quatre groupes :

Plantes avec nectaires. Ex. : *Vicia.*
» » logement pour Fourmis. Ex. : *Miconia.*
» » logement et nectar. Ex. : *Batschia.*
» » logement, nectar et substances albuminoïdes. Ex. : *Cecropia, Acacia.* (1)

Ces 4 cas sont-ils les seuls ?

Nous ne le pensons pas, car il nous a paru que fréquemment des Fourmis sont installées sur une plante sans y être attirées spécialement par des cavités ou par des nectaires.

Au Congo, on rencontre des plantes portant, sur leurs parties aériennes, des fourmilières réduites, non en rapport avec le sol. Ces plantes ne paraissent nullement bénéficier de la présence des Fourmis qui ont amené sur elles des coccides. Autour de ces coccides, dont l'apport est dû dans la plupart des cas, sans le moindre doute, aux Fourmis, ces dernières construisent des sortes de nids à l'aide de débris végétaux réunis par un ciment. Dans ces logements, les coccides sont abrités et s'alimentent en extrayant certains principes des tissus de la plante ; leurs sécrétions servent ensuite à nourrir les Fourmis. L'association (plantes et Fourmis) se réduit de la sorte à un parasitisme indirect.

Nous avons observé récemment cette formation de fourmilières aériennes sur les rameaux d'un *Grewia subargentea* sp. nov. (Tiliacée) (2). Cette plante ne semble pas vraiment pouvoir être classée dans une des séries proposées par M. J. Massart, car si ses pétales possèdent des glandes nectarifères, elles ne semblent pas spécialement attirer les Fourmis.

Les pieds du *G. subargentea*, sur lesquels des fourmilières furent observées provenaient de Avakubi et de Beni, des récoltes de M. le docteur J. Bequaert ; ils formaient des arbustes lianiformes croissant au bord des eaux. Les fourmilières sont localisées sur les tiges, principalement aux aisselles des feuilles, autour des pédoncules et des pétioles, et assez souvent dans les inflorescences, autour des points de ramification.

La myrmécophilie paraît être accidentelle chez ce *Grewia*, car des échantillons de plantes, de même type, provenant d'autres localités, entre Masisi et Walikale, Nala, recueillis dans la forêt, ne nous ont pas montré de fourmilières aériennes.

Cette observation remettrait en vedette la théorie de Bus-

(1) J. Massart. Sommaire du Cours de botanique, 3e édition, 1919, p. 160.
(2) La diagnose de cette espèce paraîtra sous peu dans les *Ann. Soc. scient. de Bruxelles.*

calioni et Huber, pour qui les plantes myrmécophiles sont nées dans un milieu soumis à l'inondation, là où les Fourmis ne pouvant construire dans la terre ont cherché un logement au-dessus de la terre à l'abri des eaux (1).

Nous répéterons que nous considérons la myrmécophilie comme un phénomène très répandu chez les végétaux, mais qui ne peut être expliqué par une théorie unique. La plupart des plantes pourraient, pensons-nous, devenir le support de fourmilières, et devoir être rangées parmi les myrmécophiles. Ces sortes de fourmilières sont, comme on l'a dit, des étables où les Fourmis installent des coccides pour extraire, d'une façon indirecte, du végétal une partie de leur nourriture. La myrmécophilie nous paraît une association, fréquemment accidentelle, à bénéfice très unilatéral, association qui finit toujours par porter préjudice à la plante.

Sur l'existence de rapports de continuité directe entre parathyroïdes, thyroïde et nodules thymiques chez les mammifères,

par A. P. Dustin et Pol Gérard.

Dans une série de travaux, publiés en 1911 et 1912 (2), Aimé démontra chez les Chéloniens l'existence de connexions intimes entre les glandules thymiques et le tissu thymique.

Ces connexions subissent des variations saisonnières, sur le détail desquelles nous n'insisterons pas dans cette courte note, variations qui ont permis à Aimé d'émettre l'hypothèse que les glandules thymiques interviendraient, au printemps, dans la régénération du thymus.

L'un de nous (3), a pu, quelques années après, retrouver l'existence de phénomènes de confluence tissulaire directe entre glandules et tissu thymique chez des Reptiles divers.

Il établit que ces connexions ne se retrouvent pas dans les thymus de tous les Reptiles, que ces connexions sont en tous cas secondaires ; il ne s'agit pas de la conservation d'une disposition embryonnaire, mais bien d'un phénomène de fusionnement actif entre les deux tissus. Enfin tout une série d'arguments lui per-

(1) Eine neue Theorie des Ameisenpflanzen. *Bot. Centralbl.*, Beiheft 17, j, heft 2, 1900.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXX, LXXII et LXXIII.
(3) *Arch. de zool. expérim.*, t. LIV, fasc. 1, 1914.

mit d'inférer que dans la transformation du tissu glandulaire les cellules épithéliales de ce dernier évoluent vers le type petite cellule thymique et non vers le type myo-épithélioïde, hassalien ou réticulaire.

Les préparations que nous avons l'honneur de vous soumettre aujourd'hui et qui proviennent de jeunes Chats de 6 mois, ont pour but de vous montrer que de pareilles connexions ne sont pas l'apanage exclusif du groupe des Reptiles, mais peuvent également se rencontrer chez les Mammifères.

Nous avons observé : 1° la continuité tissulaire directe entre les parathyroïdes et un nodule de tissu thymique ; 2° la continuité tissulaire directe entre la parathyroïde interne et la thyroïde ; 3° la continuité tissulaire directe entre le tissu thymique et le tissu thyroïdien.

Nous pouvons donc conclure que les dispositions décrites par Aimé, et par l'un de nous, ne sont pas propres aux Reptiles, mais peuvent se retrouver chez les Mammifères.

L'état actuel de nos recherches ne nous permet pas encore de définir s'il s'agit, comme pour les Reptiles, de variations dues à la saison ou à l'âge des sujets examinés. Ce que nous pouvons affirmer c'est que les dispositions sont identiques et que les considérations déduites par l'un de nous, de l'examen des glandules de *Crocodilus*, de *Boodon*, de *Python* trouvent leur complète application à l'appareil thymo-thyro-parathyroïdien des Mammifères.

La vaccination contre la peste bovine,

par René Van Saceghem,

La vaccination contre la peste bovine est une question inscrite à l'ordre du jour. La récente épizootie de peste en Belgique où, grâce à des mesures énergiques, on est parvenu très rapidement à l'enrayer, l'épizootie de peste qui ravage tout l'est africain, soulèvent une suite de problèmes qui ont spécialement trait à l'organisation de la lutte contre la peste (1). La lutte contre le terrible fléau se base sur un ensemble de mesures de police sanitaire et surtout sur l'emploi de la vaccination et la séro-immunisation contre la peste. La méthode de vaccination universellement admise actuellement est celle de Kolle et Turner. C'est la méthode dite simultanée. Elle consiste à inoculer sous la peau des bovidés du virus pesteux et du sérum immunisant en deux injections contemporaines. La question de savoir quelle est la quantité de virus et de sérum nécessaire pour obtenir une bonne vaccination a donné lieu ces derniers temps à d'assez vives discussions. Kolle et Turner avaient préconisé 0,66 c.c. de sang pesteux soutiré le 5[e] jour de la maladie et la dose de 25 à 50 c.c. de sérum, selon le poids de l'animal. Le procédé de Schein consiste aussi en deux injections contemporaines, mais le sang pesteux est remplacé par 1 c.c. d'une dilution de 1 cc. de sang pesteux au 1000[e] dans une solution anticoagulante-physiologique. La quantité de sérum est de 50 c.c. par 100 kgr. de poids de l'animal à vacciner. Croveri qui a discuté les expériences de Schein prouve que ce procédé n'est pas applicable au bétail de Somalie, et je puis assurer qu'il ne pourrait donner aucun résultat sur le bétail du Ruanda. L'énorme masse de sérum inoculé par Schein neutralise, sans aucun doute la faible quantité de virus injecté.

En pratique, il est très difficile de connaître la valeur réelle des deux facteurs importants, virus et sérum. On s'expose souvent à de graves mécomptes. Si, pour une dose donnée de sérum, le virus administré est donné en trop grande quantité, ou est trop virulent, le sérum ne pourra atténuer la maladie et l'animal peut mourir de peste. Si au contraire, pour une dose donnée de sérum, la quantité de virus donnée est trop faible ou que la masse donnée est trop petite, le sérum va neutraliser le virus et il n'y aura ni maladie, ni vaccination, ni immunité.

(1) Voir R. Van Saceghem. Quelques indications pour l'organisation de la lutte contre la peste dans les pays non civilisés. La vaccination contre la peste. *Bull. de méd. trop.*, 1921, Bruxelles.

D'autre part, j'ai constaté que la vaccination donne, très souvent, chez les animaux affaiblis, une peste d'allure apyrétique qui se termine toujours par la mort.

Après six mois d'observations, je suis arrivé à conclure que la vaccination par la méthode simultanée présente de grands désavantages et donne des résultats très incertains. Je dois avouer que j'ai bien de la peine à admettre que le virus pesteux peut évoluer et donner une maladie, soi-disant atténuée, avec fièvre élevée pendant plusieurs jours et tous les symptômes de la peste, alors que persisterait dans l'organisme des anticorps antipesteux apportés par le sérum inoculé. Ces anticorps inoculés en même temps que le virus doivent à mon avis être rapidement neutralisés au moins dans leur propriété antivirulente. Le sérum injecté en même temps que le virus doit neutraliser une partie de la dose infectante du virus et la maladie évolue comme si elle était produite par une masse moindre de virus, ce qui ne peut avoir qu'un effet salutaire sur l'évolution de la maladie.

J'utilise actuellement avec succès une nouvelle méthode de vaccination que, par opposition avec la méthode simultanée, je nomme méthode différée. Cette méthode consiste à inoculer de très faibles doses de virus (1/10 de c.c. pour le bétail du Ruanda) ; je laisse évoluer la maladie naturellement et le deuxième jour de la fièvre j'injecte 50 c.c. de sérum dans la veine jugulaire. Mes expériences ont prouvé que la voie veineuse est bien plus active que la voie sous-cutanée.

Le grand avantage de cette méthode consiste à éviter les deux grands écueils de l'ancienne. Nous ne devons plus craindre de neutraliser notre virus puisque nous n'utilisons notre sérum que lorsque la maladie est en évolution. Notre sérum injecté lorsque l'organisme a commencé à réagir sera un précieux adjuvant qui, au bon moment, viendra en aide à l'organisme et ne pourra plus agir comme paralysant de la défense.

Identité du phénomène de Twort et du phénomène de d'Hérelle.

Note d'André Gratia et D. Jaumain, présentée par J. Bordet.

L'un d'entre nous a rapporté, au cours de notes préliminaires (1), comment, en reprenant les expériences de Twort, il a pu confirmer les observations de cet auteur et, de plus, obtenir un principe lytique permettant de reproduire avec le Staphylocoque toutes les particularités du phénomène dont d'Hérelle revendique la priorité et qu'il attribue au virus bactériophage. Les faits déjà relatés dans ces notes ne laissent aucun doute quant à l'identité du phénomène de Twort et du phénomène de d'Herelle, identité que ce dernier auteur (2) a cru pouvoir contester.

Nous avons continué nos recherches sur ce sujet et nous renonçons à décrire ici les caractères de la lyse transmissible du Staphylocoque, tant ils sont la reproduction exacte de tout ce que nous connaissons sur la lyse transmissible d'autres espèces, du Colibacille, par exemple. Au demeurant, s'il fallait une preuve de plus, disons que nous avons pu récemment déclencher la lyse du Staphylocoque, non plus en partant de la vaccine, mais en utilisant cette fois la méthode des exsudats leucocytaires qui avait réussi à Bordet et Ciuca pour le Colibacille.

Twort, déjà, signalait que toutes les souches de Microcoques étaient loin d'avoir la même vulnérabilité, et c'est, d'ailleurs, ce que l'on sait aussi pour le Colibacille ou encore pour le Bacille typhique. Notre premier principe extrait de la pulpe vaccinale n'avait qu'un champ d'action très limité, ne s'étendant qu'à quelques souches. Nous nous sommes efforcés de vaincre la résistance d'un grand nombre de Staphylocoques de différents types et de différentes origines (Staphylocoques blancs, dorés, de la peau, de l'air, de la pulpe vaccinale, de furoncles, de folliculites, de pleurésies purulentes, d'ostéomyélites, etc.). Nous y avons réussi en faisant des passages par des intermédiaires appropriés. Toutes les souches de Staphylocoques, en effet, ne donnent pas invariablement, en se dissolvant, un principe lytique d'égale activité ; les les unes donnent des filtrats très actifs, dont le champ d'action s'étend sur un très grand nombre de souches, alors que d'autres donnent des filtrats d'un pouvoir plus restreint. Il semblerait qu'un Staphylocoque très sensible et capable, par conséquent, de se

(1) Gratia. *Proc. of the Soc. for exper. Biology and Medicine*, avril 1921, t. XVIII, p. 217. *C. R. de la Soc. de biol.*, 28 mai 1921, t. LXXXV, p. 25.
(2) D'Hérelle. *C. R. de la Soc. de biol.*, 14 mai 1921, t. LXXXIV, p. 863.

Bordet et Ciuca (1) ont obtenu, comme on sait, un sérum neutralisant le principe lytique *coli*. Nous avons pu confirmer que cette neutralisation est absolue et définitive, même si l'on prolonge l'observation pendant des semaines. Une clarification subséquente, telle que d'Herelle (2) l'aurait observée avec le Shiga, peut se produire, cela va de soi, lorsque l'on emploie un sérum antilytique trop faible ou par trop dilué. Nous avons pu obtenir pareillement un sérum neutralisant de façon radicale le principe lytique du Staphylocoque. Il importait de rechercher si le sérum antilytique *coli* neutraliserait, non seulement son propre principe lytique, mais aussi le principe Staphylococcique, et réciproquement.

Au cours de ces expériences, il est nécessaire de tenir compte d'un fait important qu'on ne peut méconnaître sans risquer de faire une erreur d'interprétation : c'est l'action entravante que le sérum normal, lui-même, peut exercer sur la lyse transmissible. Divers auteurs ont déjà signalé que le sérum normal gêne quelque peu la lyse du Colibacille, mais nous avons constaté que cette entrave est beaucoup plus importante lorsqu'il s'agit du Staphylocoque. Le sérum normal de Lapin en effet, comme celui d'autres animaux aussi du reste, agglutine le Staphylocoque et entrave notablement sa dissolution sans que, toutefois, les deux phénomènes soient nécessairement connexes, car on peut les dissocier de diverses façons. Un sérum normal dilué au 1/500 n'agglutine plus le Staphylocoque, mais entrave encore sa lyse ; de même du sérum normal chauffé à 60° perd son action agglutinante, tandis que son action entravante résiste à 70° ; enfin, certaines souches de Staphylocoques ne sont pas agglutinées par le sérum normal et pourtant elles peuvent bénéficier, quoique dans une moindre mesure, de son action protectrice. Quoi qu'il en soit, il est donc à prévoir que le sérum antilytique *coli* tout comme le sérum normal, exercera sur la lyse du Staphylocoque une inhibition qui, à première vue, pourrait en imposer pour une neutralisation du principe staphylococcique ; mais cette inhibition, comme celle du sérum normal, n'est que passagère ; au bout de 20 à 30 heures en général, la dissolution s'effectue. Seul, le sérum antilytique staphylococcique entraîne une neutralisation absolue et définitive du principe lytique staphylococcique. Réciproquement, le principe lytique *coli* n'est neutralisé que par le sérum antilytique *coli*, et n'est entravé par le sérum antilytique staphylococcique que dans la mesure, faible du reste, où le sérum normal le fait.

(1) Bordet et Ciuca. *C. R. de la Soc. de biol.*, 5 février 1921, t. LXXXIV, p. 280.

(2) F. d'Herelle. *C. R. de la Soc. de biol.*, 23 avril 1921, t. LXXXIV, p. 719.

Ainsi se trouve démontrée par cette expérience cruciale, la spécificité des principes lytiques du *coli* et du Staphylocoque. Il n'y a pas un principe lytique, mais des principes lytiques. Ceux-ci, bien entendu, peuvent être fort voisins, lorsque les microbes correspondants sont eux-mêmes d'espèces voisines, tels le Bacille *coli*, le Bacille typhique ou le Shiga, mais ils sont tout à fait différents, lorsque les microbes dont il s'agit sont aussi distants que le sont, par exemple, le *coli* et le Staphylocoque.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Modifications biologiques du *B. coli* en milieux phéniqués.

Note de Paul Fabry, présentée par E. Malvoz.

Ayant étudié l'influence du phénol, ajouté en quantités croissantes à des cultures en bouillon de *B. coli*, sur les propriétés biologiques de ce microbe, j'ai pu observer que, dans ces cultures, la production d'indol était arrêtée. J'ai constaté, en outre, qu'après un certain nombre de cultures au phénol ce *B. coli*, repiqué en milieu non phéniqué, gardait cette propriété de ne plus produire d'indol, même après passages dans le péritoine de Cobayes ou dans des milieux nutritifs normaux les plus variés.

Le *B. coli* pousse encore très bien à la concentration de 0,05 p. 100 de phénol dans du bouillon (Ph : 6,8). On arrive en peu de temps à accoutumer le *B. coli* à vivre dans 10 c.c. de bouillon additionné de 0,4 c.c. de phénol à 5 p. 100, soit une concentration de 0,2 p. 100 de phénol pur.

Après une trentaine de jours de passages dans ce bouillon phénolé, le *B. coli* ensemencé en eau-peptone Dunham (peptone Witte ou Difco), cesse de donner de l'indol, (réaction d'Ehrlich négative).

Cette modification semble définitive, c'est-à-dire que, ensemencé en milieux exempts de phénol pendant une série indéfinie de repiquages, ce *B. coli* donne en eau-peptone Dunham une réaction d'Ehrlich négative. Le *B. coli* ainsi modifié a pu être repiqué 95 jours en eau-peptone Dunham ; chaque jour il fut examiné au point de vue de sa production d'indol, et chaque fois la réaction d'Ehrlich fut trouvée négative. Comme contrôle, un *B. coli* normal (de la même souche primitive) était traité de même et donnait chaque fois une réaction d'Ehrlich positive.

Ce *B. coli* « modifié » conserve sa propriété nouvelle en cultures sur les milieux ordinaires, même après un mois de repos à la température du laboratoire, il conserve d'ailleurs toutes ses

autres propriétés, fait fermenter les sucres, se liquéfie par la gélatine, etc. ; examiné au microscope, il ne prend pas le Gram et a la même forme que le *B. coli* normal. Les cultures additionnées de phénol semblent seulement fournir des microbes plus petits et moins réguliers que les cultures sur milieux normaux. Ces différences de forme ne doivent d'ailleurs pas être nécessairement rattachées à l'influence du milieu phénolé, car le *B. coli* est susceptible d'un assez grand polymorphisme, même en milieux ordinaires. Le *B. coli* reste tel après passage dans le péritoine du Cobaye. Si l'on injecte dans le péritoine d'un Cobaye de 500 gr. 0,50 c.c. par 100 gr. d'animal, de bouillon de *B. coli* « modifié », l'animal meurt, dans certains cas, de péritonite dans les 48 heures. On retrouve à l'autopsie dans le pus péritonéal, parfois dans le sang du cœur, le *B. coli* injecté, qui pousse très bien sur gélose, ne prend pas le Gram, et qui, ensemencé dans l'eau peptone Dunham, ne donne pas d'indol, (réaction d'Ehrlich négative). Il va de soi qu'un autre Cobaye témoin a reçu une même dose par 100 gr. de son poids du *B. coli* normal (indol présent) et à l'autopsie on retrouve ce *B. coli* qui donne, dans l'eau-peptone Dunham une réaction d'Ehrlich positive. Cette expérience fut répétée de nombreuses fois, toujours avec le même résultat. Si, la dose étant moins forte, l'animal ne meurt pas, (0,2 c.c. par 100 gr.), on peut, par ponction péritonéale, le lendemain, retrouvers le *B. coli* « modifié » injecté, toujours privé de la propriété de produire l'indol.

La persistance de la modification du *B. coli* se démontre mieux encore par l'exemple suivant : Cobaye n° 613, injecté dans le péritoine avec du *B. coli* « modifié » le 28 mars ; a bien supporté l'injection : présente depuis quelque temps des phénomènes d'amaigrissement et de cachexie ; en palpant le ventre on sent une masse du volume d'une noix au milieu de la cavité péritonéale ; cette masse, ponctionnée le 7 avril, contenait du pus ; ce pus ensemencé sur gélose montre, après 24 heures, une culture pure de *B. coli*, Gram négatif, qui fait fermenter les sucres, ne liquéfie pas la gélatine, mais continue à ne pas donner d'indol. Voilà donc un *B. coli* « modifié » retiré après 10 jours environ de la cavité péritonéale d'un Cobaye où il produit un abcès à évolution lente, et qui reste néanmoins modifié quant à la propriété de ne plus donner d'indol.

J'ai obtenu plusieurs fois le *B. coli* « modifié » en partant chaque fois de *B. coli* « communis » de diverses provenances.

Cette nouvelle race de *B. coli* sera étudiée au point de vue de son pouvoir pathogène par rapport au *B. coli* normal, ainsi que

les propriétés des sérums des animaux injectés et immunisés contre ce microbe (agglutination, fixation du complément, etc.).

ETUDE DE L'AGGLUTINATION DU *B. coli* « MODIFIÉE » PAR LE PHÉNOL.

Note de Paul FABRY, présentée par E. MALVOZ.

Par des cultures en bouillons phéniqués on peut obtenir une race fixée de *B. coli*, ne produisant plus d'indol (*B. coli* « modifié »). L'étude des propriétés agglutinantes des sérums des Cobayes immunisés contre le *B. coli* normal montre que ces sérums agglutinent le *B. coli* normal et le *B. coli* « modifié » à peu près avec la même intensité. L'agglutinabilité du *B. coli* « modifié » semble accrue quand on se sert des spécimens de ce microbe récemment cultivés en milieu phéniqué, mais cette augmentation n'est pas très marquée. Les expériences exécutées avec du sérum d'animaux immunisés contre le *B. coli* « modifié » montrent que ce sérum n'a acquis aucun pouvoir agglutinant contre le *B. coli* normal, mais agglutine exclusivement le *B. coli* « modifié ». Le *B. coli* « modifié » est plus agglutinable encore par le sérum anti-*coli* « modifié ». 20 expériences de ce genre furent exécutées avec les sérums de 8 Cobayes ou Lapins différents immunisés contre le nouveau *B.coli*, et toutes donnèrent des résultats superposables. Comme contrôle, je me suis servi, soit de sérum de Lapin anti-*coli*-normal, soit de sérum de Cobaye anti-*coli*-normal. Ces sérums se comportaient de façon identique et agglutinaient, avec la même intensité, à peu près, les deux espèces de *B. coli* étudiées ici. Les tubes à agglutination étaient mis à l'étuve à 37° pendant 2 heures, puis placés à la glacière ; la lecture était faite le lendemain. Le tableau n° 1 montre une de ces expériences exécutées avec du sérum de Cobaye ; les deux animaux ont été injectés, l'un de *B. coli* normal, l'autre de *B. coli* « modifié » à son 42e repiquage en milieu normal.

1. Sérum anti-*coli*-normal.

Dilutions	Tube n°	C. normal	C. 51	C. 29
—	—	—	—	—
1/30	1	+ + +	+ + +	+ + +
1/60	2	+ + +	+ + +	+ + +
1/120	3	+ + +	+ + +	+ + +
1/240	4	+ + +	+ + +	+ +
1/480	5	+ +	+ +	+
1/960	6	+	+	—
1/1920	7	+	—	—
1/3840	8	—	—	—
T. sans sérum	9	—	—	—

Sérum anti-*coli* « modifié ». Cobaye n° 615.

Dilutions	Tube n°	C. normal	C. 51	C. 29
—	—	—	—	—
1/30	1	—	+ + +	+ + +
1/60	2	—	+ + +	+ + +
1/120	3	—	+ +	+ + +
1/240	4	—	+	+ +
1/480	5	—	±	+
1/960	6	—	—	—
1/1920	7	—	—	—
1/3840	8	—	—	—
T. sans sérum	9	—	—	—

B. coli 51 = *B. coli* « modifié » à son 51e repiquage en milieu sans phénol
B. coli 29 = *B. coli* « modifié » à son 29e repiquage en milieu sans phénol

Cette expérience montre que le *B. coli* « modifié », tout en étant agglutinable par le sérum anti-*coli*-normal, ne provoque, quand il est injecté au Cobaye, que la formation d'agglutinines qui lui sont spécifiques, et qui n'ont aucune action sur le *B. coli* normal de même souche primitive. Certains des Cobayes produisaient déjà le sérum spécifique anti-*coli* « modifié » après une seule injection intrapéritonéale de *B. coli* « modifié ».

Des expériences comparables furent exécutées avec du sérum de Lapin anti-*coli-normal* ou du sérum anti-*coli* « modifié ».

2. Sérum de Lapin n° 1 anti-*coli*-normal.

Dilutions	Tubes n°	B. coli normal	B. coli n° 80
—	—	—	—
1/30	1	+ + +	+ + +
1/60	2	+ + +	+ + +
1/120	3	+ + +	+ + +
1/240	4	+ + +	+ + +
1/480	5	+ +	+ +
1/960	6	+	+
1/1920	7	—	±
1/3840	8	—	—
T. sans sérum.	9	—	—

3. Sérum de Lapin n° 2 anti-*coli* « modifié ».

Dilutions	Tube n°	B. coli normal	B. coli n° 80
—	—	—	—
1/30	1	—	+ + +
1/60	2	—	+ + +
1/120	3	—	+ + +
1/240	4	—	+ + +
1/480	5	—	+ +
1/960	6	—	+
1/1920	7	—	—
1/3840	8	—	—
T. sans sérum.	9	—	—

Inutile de multiplier les exemples ; toutes les expériences étant absolument semblables quant au fait essentiel, c'est-à-dire dans l'absence totale d'agglutination du *B. coli* normal par les sérums anti-*coli*- « modifié » », soit de Cobaye, soit de Lapin. Le contrôle était fourni par un tube sans sérum, ce qui permettait de constater l'absence d'agglutination spontanée. Un autre contrôle était fourni par un sérum de Cobaye ou de Lapin neufs qui n'agglutinait aucun *B. coli.* D'autres expériences montrèrent que d'autres races de *B. coli* n'étaient jamais agglutinées par les sérums anti-*coli* « modifié ». Donc le *B. coli* « modifié », ne produisant plus d'indol. injecté à des animaux fait apparaître dans le sang de ceux-ci des agglutinines spécifiques pour ce nouveau *B. coli*, exclusivement. Ces résultats sont un nouvel exemple à l'appui des propriétés hautement spécifiques que peuvent acquérir certains germes au cours de l'immunisation.

Effet du chauffage sur les sérums de Cheval dans la réaction de Bordet-Gengou pour le diagnostic de la dourine.

Note d'A. Bessemans, présentée par R. Bruynoghe.

S'il est certain que l'accord n'est pas fait sur la valeur pratique du séro-diagnostic de la dourine chez les Equidés par la méthode de la déviation du complément (1), il faut remarquer que les différents expérimentateurs inactivent leurs sérums de façon non uniforme, en les chauffant à des températures variant de 50 à 60 degrés et cela pendant une durée variant de 15 à 30 minutes.

Nos premiers essais furent effectués sur des quantités relativement faibles (0,1 à 0,15 c.c.) de sérums chauffés une demi-heure à 56° ; aucune discordance ne fut observée entre les résultats de l'analyse et les données de la clinique (2). Mais peu après nous eûmes le cas d'un sujet hongre absolument indemne, dont le sérum traité suivant la technique adoptée jusque-là nous fournit une déviation aussi forte qu'un sérum douriné. Nous nous rappelâmes alors la remarque de Watson qu'en dessous de 58 à 60° il persisterait dans les sérums sains des facteurs capables d'empêcher l'hémolyse en présence d'antigène douriné et nous nous mîmes à travailler systématiquement la question en examinant simultanément diverses portions de mêmes sérums, les unes telles quelles et les autres chauffées durant une demi-heure à des températures différentes. Dans une note ultérieure, nous verrons l'effet subi par les pouvoirs complémentaire, hémolytique et anticomplémentaire de ces sérums. Ci-après nous nous bornons à l'étude de leur pouvoir déviateur du complément en présence d'antigène douriné (émulsion de Trypanosomes du surra, du nagana ou de la dourine extraits du sang de Rats ou de Cobayes fortement infestés).

1° *Sérums normaux*. — Sur des lignes verticales représentant les températures du chauffage auxquelles diverses portions d'un même sérum ont été soumises pendant 30 minutes, indiquons d'une part les doses minima de sérum qui sont anticomplémen-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, n° 24, p. 256.

(2) Nous avons ainsi pu observer que le sérum de Cheval est encore bien liquide après 30 minutes de chauffage à 60° ; la teinte s'en est sensiblement assombrie et l'aspect en est devenu laiteux à la lumière réfléchie. A 62°, certains échantillons deviennent plus ou moins visqueux. Après une demi-heure à 64°, cinq sérums sur 22 sont encore assez liquides pour être aisément maniés à la pipette, six sont devenus semi-solides. Ils sont coagulés.

taires (1) et d'autre part les doses minima qui dévient le complément vis-à-vis d'antigène douriné (2). Réunissons les premiers points par une ligne pointillée et les autres par un trait plein. Nous obtiendrons deux courbes plus ou moins élevées suivant le sérum examiné, mais toujours analogues dans leur allure générale à celles de la figure 1.

Comme on voit, la courbe du pouvoir déviateur ne peut être délimitée qu'en dessous de 60°, ce pouvoir y étant constamment plus élevé que le pouvoir anticomplémentaire. A partir du sérum non chauffé, la différence entre les doses minimales respectives s'accentue d'ordinaire à 56° (3) pour de nouveau plus ou moins se réduire vers 58°. A 60° la courbe du pouvoir déviateur rejoint celle du pouvoir anticomplémentaire. Au-delà, se confond-elle avec cette dernière ou la dépasse-t-elle vers le bas ? Nous pouvons uniquement affirmer qu'en pratique elle a disparu.

Watson, le seul qui parle de ce pouvoir déviateur des sérums normaux, estime qu'il s'agit là d'une propriété anticomplémentaire accrue par la présence de l'antigène dourine. Nous pensons, au contraire, qu'il s'agit d'une véritable déviation non spécifique analogue à celle que l'on constate chez les sérums humains normaux non chauffés vis-à-vis des antigènes colloïdaux dans la réaction de Wassermann. Nous basons notre opinion sur la constatation que les deux courbes décrites plus haut ne suivent pas une marche parallèle, ensuite sur le fait que, ni la double dose d'antigène, ni, souvent, le double de la dose de sérum nécessaire à la mise en évidence du phénomène ne sont, séparément, anticomplémentaires.

2° *Sérums dourinés.* — Pour ces sérums comme pour les sérums normaux, tous deux examinés non chauffés, il existe habituellement une distance plus ou moins grande entre la dose minimale anticomplémentaire et la dose minimale déviatrice. Seulement, chez les sérums dourinés, cette distance devient particulièrement grande par le chauffage, du fait que le pouvoir déviateur ne se réduit qu'en de très faibles proportions. De plus, audelà de 60 et même encore à 64°, le pouvoir déviateur se maintient nettement au-dessus du pouvoir anticomplémentaire.

En raison de la destruction partielle que le chauffage fait subir

(1) Conformément à la technique exposée dans notre note déjà citée, nous employons, pour toutes nos expériences, une unité globulaire, une unité complémentaire et trois unités hémolytiques.

(2) La dose d'antigène employée est telle qu'au simple elle est fortement antigénique, et au double nullement anticomplémentaire.

(3) Dans l'exemple qui nous occupe, la différence est plus grande entre 0,5 et 0,1 qu'entre 0,25 et 0,006.

dissoudre en très grandes quantités dans un volume donné de bouillon devrait fournir un filtrat concentré, très actif. Il n'en est rien ; c'est ainsi que 100 c.c. de bouillon, dans lesquels plus de 6 cultures sur gélose d'un Staphylocoque très sensible s'étaient successivement dissoutes, n'ont donné qu'un filtrat de valeur médiocre.

Bien que la dissolution d'une culture staphylococcique puisse parfois être complète, le plus généralement elle ne se poursuit pas jusqu'à stérilité de la culture ; elle s'arrête à un moment donné où s'établit une espèce d'état d'équilibre entre les deux processus opposés de croissance d'une part et de dissolution d'autre part. Lorsqu'une goutte d'une culture, ainsi incomplètement dissoute, est ensemencée dans un nouveau tube de bouillon, il se produit une croissance abondante et d'apparence normale, mais qui bientôt se redissout à son tour. On peut répéter le même phénomène en série, un certain nombre de fois, et assister ainsi à une succession de vagues de croissance et de redissolution aboutissant finalement au même état d'équilibre.

Ainsi qu'il avait déjà été observé pour les autres espèces microbiennes, une trace de culture lysée, étalée sur gélose, donne naissance à des colonies irrégulières vitreuses, qui sont lysogènes et à des colonies régulières opaques, non lysogènes. Ces colonies résistantes non lysogènes, surtout si elles proviennent d'individus qui ont déjà subi plusieurs passages en bouillon lytique, peuvent présenter des aspects bien variables. Les colonies résistantes, issues de certaines souches, sont épaisses, visqueuses et forment de gros cristaux ; d'autres, au contraire, sont extrêmement discrètes, ne produisant plus sur gélose qu'un mince enduit comparable à une culture de Streptocoques ou de Pneumocoques. D'autres souches, après avoir subi la lyse, se dissocient en plusieurs types de colonies, les unes riches, les autres pauvres en pigment, les unes donnant en bouillon une culture diffuse, les autres une culture qui s'agglutine spontanément, etc... Tous ces faits, sont absolument du même ordre que ce que l'on peut observer avec le Colibacille.

Les cultures résistantes, non lysogènes, ont toutes une tendance à la dégénérescence spontanée. Les cultures en bouillon, par exemple, s'éclaircissent après quelques jours, et deviennent sirupeuses, sans qu'il s'agisse toutefois de la lyse transmissible, le filtrat de ces cultures, même éclaircies, n'étant pas lytique. On pourrait se demander s'il ne s'agit pas néanmoins du même phénomène, mais à l'état larvé.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Dualité du principe lytique du Colibacille et du Staphylocoque,

Note d'André Gratia et D. Jaumain, présentée par J. Bordet.

S'il résulte de nos observations que le phénomène de la lyse transmissible est incontestablement identique, qu'il s'agisse du Staphylocoque ou du Colibacille, nous allons voir, par contre, qu'il y a dualité des principes lytiques, celui du Staphylocoque et celui du Colibacille se distinguant, en effet, par leur sensibilité différente à la chaleur et aussi par la spécificité de leurs propriétés antigéniques.

On sait que le principe lytique du Colibacille est détruit vers 70°. Twort, d'autre part, signale que le matériel vitreux constituant les colonies malades de Micrococques, perd la propriété de transmettre la dégénérescence vitreuse lorsqu'il est chauffé à 60°.

Nous avons soumis au chauffage pendant 1/2 heure, à différentes températures, entre 56° et 70°, des mélanges à partie égale de principe staphylococcique et de principe *coli*. Nous avons ensuite éprouvé l'action de ces mélanges chauffés, d'une part, sur du Staphylocoque et, d'autre part, sur du Colibacille et nous avons constaté qu'à partir de 61°-62°, le mélange perd toute action inhibitrice et lytique sur le Staphylocoque, alors qu'il conserve ces mêmes propriétés sur le Colibacille jusqu'au delà de 65°.

Un même filtrat staphylococcique peut déjà perdre son pouvoir inhibiteur à 56° et son pouvoir dissolvant à 60°, vis-à-vis d'une souche A, alors que vis-à-vis d'une souche B, il ne perd ces propriétés respectivement qu'à 60° et 62°. Lorsque du principe lytique chauffé à 61°, dissout une culture de Staphylocoque B, il se reforme, *ipso facto*, une nouvelle quantité de principe lytique qui lui n'est plus du principe atténué, mais bien du principe normal régénéré ; il a, en effet, récupéré la propriété d'inhiber et de redissoudre non seulement la souche B, mais aussi la souche A.

En somme, la sensibilité du principe lytique à la chaleur n'a pas de valeur absolue, c'est une question relative dans laquelle il y a lieu de considérer non seulement l'agent lytique, mais aussi la souche qu'on soumet à son action. Il se pourrait donc que la différence de sensibilité à la chaleur qui existe entre le principe staphylococcique et le principe *coli* soit plus apparente que réelle, et ne soit pas une base suffisante pour les distinguer.

Beaucoup plus tranchante est la distinction qui sépare les deux principes au point de vue de leurs propriétés antigéniques.

FOURNITURES GÉNÉRALES POUR LABORATOIRES
DE BACTERIOLOGIE ET D'HISTOLOGIE

Les Etablissements POULENC Frères

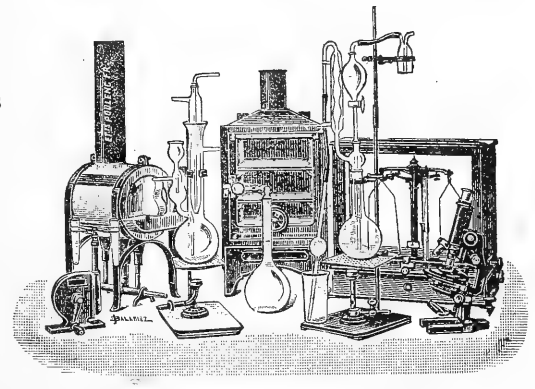
Atelier de Construction d'Appareils de précision scientifiques et industriels

122, Boulevard Saint-Germain, PARIS
Siège social : 92, rue Vieille-du-Temple

Fabrique de

PRODUITS CHIMIQUES PURS POUR ANALYSES & **PRODUITS CHIMIQUES** INDUSTRIELS

CENTRIFUGEUSES
:—:
MICROTOMES
—
MICROSCOPES



ETUVES
:—:
AUTOCLAVES
:—:
BALANCES

LIQUEURS NORMALES ET TITRÉES

pour

Alcalimétrie, Acidimétrie, Chlorométrie, Hydrotimétrie
Dosage des sucres, des phosphates, des chlorures, etc.

Préparation à la demande de tous autres réactifs ou liqueurs titrées.
La pureté des matières premières et les titres des liqueurs sont garant

Papiers réactifs

PRODUITS POUR

FIXATION — INCLUSION — COLORATION
Réactifs fixateurs ou colorants d'après toutes formules

COLORANTS FRANÇAIS marque R. A. L. pour Bactériologie et Histologie

PRODUITS DIVERS POUR
DIAGNOSTICS DE LABORATOIRE

Antigene, Sérum hémolytique pour réaction de Wassermann

Cultures tuées pour Séro-diagnostics
de fièvre typhoïde, paratyphoïde, fièvre de Malte, etc.
Tuberculine — Sporotrichosine

MILIEUX DE CULTURE :

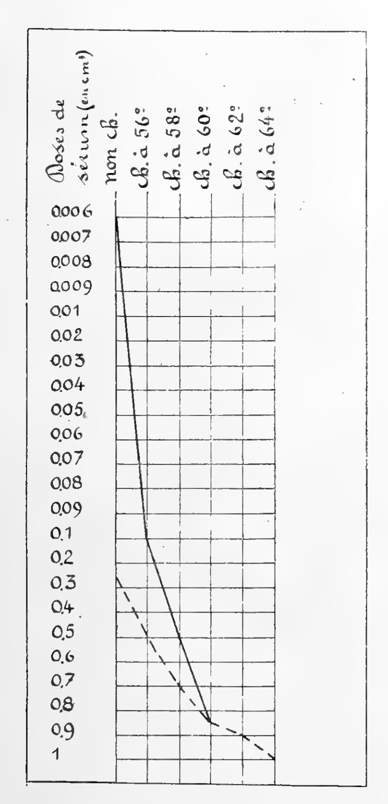
Bouillon-peptone — Gélatine-peptone — Gélose-peptone — Gélose de Sabouraud
Gélose glycosée pour anaérobies — Sérum pour recherche de diphtérie
Ces milieux peuvent être livrés en tubes et en ballons

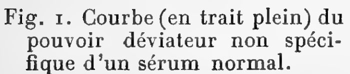
Verre français marque « LABO »

VERRERIE SOUFFLEE ET GRADUEE

Usines à Vitry-sur-Seine, Thiais, Montreuil (Seine), Livron, Loriol (Drôme). Le Pouzin (Ardèche)

aux anticorps spécifiques, l'on peut théoriquement se représenter des sérums tellement pauvres en ces substances que la courbe de leur pouvoir déviateur rejoigne à une température donnée la courbe de leur pouvoir anticomplémentaire. Pratiquement, exception faite des cas d'infection toute récente ou de traitement particulièrement intensif, aucun sujet douriné ne rentre dans cette catégorie.




Fig. 1. Courbe (en trait plein) du pouvoir déviateur non spécifique d'un sérum normal.

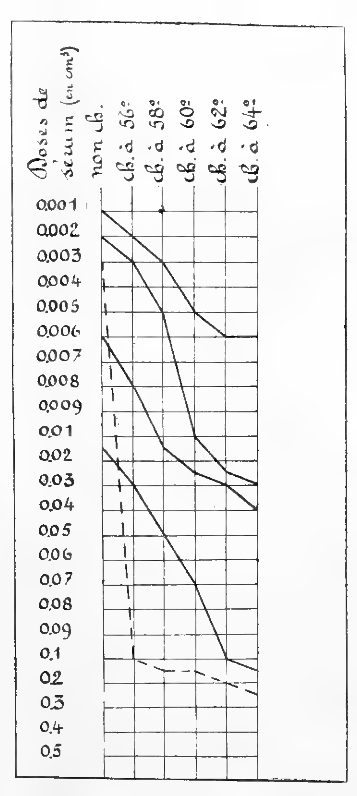


Fig. 2. Courbes (en traits pleins) du pouvoir déviateur spécifique de 4 sérums dourinés.

Un coup d'œil sur la figure 2 (en traits pleins les courbes des doses déviatrices minimales de 4 sérums dourinés pris au hasard, la courbe pointillée rappelant le pouvoir anticomplémentaire le plus élevé que nous ayons observé) donne une idée de l'effet du chauffage sur les anticorps spécifiques. Elle montre qu'à 60° nos sérums dourinés sont encore déviateurs aux doses de 0,07 à 0,005 c.c., en d'autres termes que ce chauffage laisse persister dans 0,1 c.c. de sérum, 1,6 à 20 unités spécifiques.

Conclusions. — 1° Le sérum de Cheval normal renferme en quantité variable certaines substances capables de produire avec notre antigène douriné une déviation du complément non spécifique. Après un chauffage de 30 minutes à 56 ou à 58°, la quantité de ces substances est notablement réduite. Un chauffage d'une demi-heure à 60° les fait pratiquement disparaître.

2° Dans le séro-diagnostic de la dourine par la réaction de Bordet-Gengou, il est donc indispensable d'inactiver les sérums par un chauffage minimum de 30 minutes à 60°. C'est un sûr moyen d'éviter l'obtention de fausses réactions positives.

3° Théoriquement, l'on conçoit, que, par la même technique, certains sérums légèrement atteints puissent échapper à l'analyse. En pratique, ces cas se réduisent, comme en syphilis humaine, aux sérums de sujets tout récemment infectés ou intensément traités (1).

(*Laboratoire de l'administration du service de santé et de l'hygiène, Ministère de l'Intérieur, Bruxelles*).

(1) Le nombre de ces cas sera réduit au minimum par l'emploi de la dose minimale de complément (1 unité), d'une très faible quantité d'hémolysine, de la moitié de la plus forte dose non anticomplémentaire de sérum et d'un antigène aussi fortement antigénique que possible.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant : A. DAVY



Ovules et Pessaires Chaumel aux principaux médicaments

Efficacité accrue par la Tolérance.

IODURES FUMOUZE

en **GLOBULES FUMOUZE** à enrobage Duplex (glutino-résineux).

Insolubles dans l'Estomac.
Graduellement solubles dans l'Intestin grêle.

PRESCRIRE : GLOBULES FUMOUZE en ajoutant le nom du médicament.

Iodure de Potassium	(0 gr. 25)	Protoiodure Hg.............	(0 gr. 05)
Iodure de Potassium	(0 gr. 10)	Protoiodure Hg .... } associés	(0 gr. 05)
Iodure de Sodium...........	(0 gr. 25)	Extr. Thébaïque.... } associés	(0 gr. 005)
Iodure de Sodium...........	(0 gr. 10)	Biiodure (Hg^2)...............	(0 gr. 01)
Antiasthmatiques.....	(KI = 0 gr. 20)	Biiodure ioduré...........	(0,005-0,25)

ÉTABLISSEMENTS **FUMOUZE**, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS



PREMIÈRE DENTITION

SIROP DELABARRE

Facilite la sortie des Dents et prévient tous les Accidents de la Dentition.

Exiger le NOM de Delabarre et le TIMBRE de l'Union des Fabricants.

Établissements FUMOUZE, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS.

— Typ. A. Davy, 52, rue M... — Téléphone Saxe-0?-19.

TOME LXXXV. 1921 N° 33

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 17 Novembre 1921



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 19 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. Ch. Richet.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

E. POZERSKI. — J'ai l'honneur de présenter à la Société l'ouvrage de F. d'Herelle : *Le Bactériophage, son rôle dans l'Immunité (monographie de l'Instituteur Pasteur)*. Dans cet ouvrage, l'auteur expose l'ensemble de ses recherches qui ont fait l'objet de diverses notes présentées à la Société de biologie et à l'Académie des sciences ; il relate les expériences justificatives que, faute d'espace, il n'avait pu introduire dans ses communications.

SUR LA STRUCTURE ET LE LAQUAGE DE L'HÉMATIE DES GLYCÉRIENS,

par Marc ROMIEU.

Les hématies des Glycériens ont été découvertes par de Quatrefages en 1850. Ray-Lankester a montré, au moyen du spectroscope, qu'elles étaient chargées d'hémoglobine contrairement à l'opinion de Krukenberg. J'ai pu vérifier par la réaction de Teichmann qu'il en était bien ainsi. Ces hématies ont été étudiées sommairement au point de vue cytologique par Cuénot, Goodrich et Kollmann. J'ai repris cette étude avec plus de détails sur la *Glycera*

tesselata (Grube) et la *Glycera capitata* (Oersted). Voici quelques-unes de mes observations.

Les globules rouges de ces deux espèces ont une forme nette et constante, en dehors des altérations qui surviennent sous des influences minimes. Ils sont comparables à des disques biconcaves à bords mousses, souvent incurvés en écuelle. Parfaitement circulaires, lorsqu'ils sont vus à plat, on se rend compte facilement que les faces sont déprimées avec une légère saillie centrale répondant au noyau. La forme ovoïde répond à une vue oblique de l'hématie ou à un début d'altération, altération qui aboutit presque instantanément à la forme de cloche si on ne prend des précautions spéciales.

Le diamètre des hématies, assez variable, peut aller chez un même individu de *Gl. tesselata* de 7-10 μ, les plus nombreux ayant de 20-30 μ pour une épaisseur quatre ou cinq fois moindre. Leur coloration est d'un jaune assez prononcé, même à un fort grossissement. L'hématie est entourée d'une membrane très nette, indiscutable, particulièrement bien visible sur les coupes minces où j'ai pu la colorer vivement par l'éosine. Cette membrane est douée d'une certaine élasticité, car tout en maintenant la constance de la forme, elle permet l'étirement et la déformation passagère de l'hématie dont le contenu est en grande partie liquide.

Le noyau est invisible sur le vivant et ne le devient que par un début de laquage. Le bleu de méthylène vital colore quelques fins granules dans l'hématie, mais pas le noyau. Ce dernier, généralement sphéroïdal, est souvent un peu irrégulier même sur le vivant. Le réseau nucléaire s'y montre serré avec une chromatine en grains volumineux, ce qui lui donne un aspect sombre presque compact, bien différent de l'aspect du noyau des leucocytes. J'ai constaté fréquemment des phénomènes d'amitose déjà signalés par Kollmann.

En ajoutant peu à peu de l'eau distillée au liquide cœlomique, j'ai vu les hématies changer tout d'abord de forme. Elles prennent l'aspect d'une cloche, puis ensuite d'une sphère qui garde quelque temps une sorte de cicatrice, trace de la face excavée. La transformation sphéroïdale est brusque si l'eau distillée est ajoutée abondamment. Le noyau devient alors très net et réfringent et on voit dans l'hématie de nombreuses granulations fines et irrégulières, colorées en jaune. La membrane apparaît nette et à double contour. Puis, on voit la teinte du globule diminuer d'intensité et on aperçoit l'hémoglobine fusant au dehors à travers la membrane. J'ai eu l'impression que ce pigment existait, dans l'hématie, à la fois sous la forme liquide et sous la forme de fines granulations amorphes. Lorsque la cellule est totalement décolorée, j'ai constaté en effet que les petits grains jaunes avaient dis-

paru. L'hématie apparaît alors comme un globe de cristal dont le noyau est très visible. On aperçoit seulement quelques granulations réfringentes qui semblent accolées à la membrane cellulaire. Ces granulations, colorables par le bleu de méthylène vital et par les colorants basiques après fixation, le sont aussi par la benzidine. Le bleu de méthylène vital montre souvent une sorte de réseau qui m'a paru être superficiel et qui est peut-être comparable à la substance granulofilamenteuse des hématies des Vertébrés.

Quoi qu'il en soit, l'hématie laquée ne manque pas d'analogie avec les figures de laquage décrites par Meves et par Prenant sous le nom de figures hémoglobiniques sphéruleuses (1).

En milieu hypertonique l'hématie devient irrégulièrement fripée et bosselée et ce sont très probablement ces bosselures que Goodrich a prises pour des pseudopodes, parlant d'amiboïsme et même de phagocytose.

On voit par ces quelques observations que l'étude attentive de l'hématie des Glycériens peut avoir quelque intérêt pour l'interprétation des questions encore obscures relatives à l'hématie des Vertébrés.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Paris*).

A propos du spermatozoïde du Chétoptère,

par Marc Romieu.

J'ai décrit dans une précédente note la structure fine du spermatozoïde du Chétoptère (2). Je crois devoir ajouter à cette étude quelques remarques d'une portée plus générale en comparant mes résultats à ceux qu'a obtenus Retzius chez d'autres Annélides. Dans ses remarquables travaux sur la morphologie des spermatozoïdes, cet auteur décrit et figure les zoospermes d'une douzaine d'espèces de Polychètes (3). Ces zoospermes représentent pour lui une forme primitive. La tête serait arrondie ou ovale et le flagelle directement appendu au pôle postérieur de celle-ci sans l'interposition d'une pièce d'union, ce qui représenterait un caractère d'infériorité. Or, j'ai décrit, chez le Chétoptère, une pièce d'union très bien marquée et dont l'existence ne peut être niée. Elle est seulement d'une largeur égale à celle de la tête et la prolonge en quelque sorte sans que le moindre étranglement l'en sépare. J'ai eu, d'ailleurs, l'occasion d'étudier les spermatides et les formes

(1) A. Prenant. *C. R. Ass. anatomistes. 16e réunion*, Paris, 1921.
(2) M. Romieu. *C. R. de l'Acad. des sciences*, t. CLXXIII, p. 491, 1921.
(3) Retzius. *Biologische Untersuchungen, Neue Folge*, t. XI et XIV.

immatures de ce spermatozoïde. J'ai constaté alors l'absence de la pièce d'union qui n'est pas encore ébauchée à ce stade. La tête a une forme sphérique ou ovoïde et montre au point d'origine du flagelle plusieurs granulations qui sont ou bien étroitement groupées en couronne autour du flagelle, ou bien encore dispersées dans le cytoplasme de la spermatide. Ces spermatides ressemblent tellement à certaines formes de zoospermes, figurées par Retzius chez *Nephtys*, *Glycera*, *Brada*, *Ammotrypane*, que je ne suis pas éloigné de penser que cet auteur a peut-être observé des formes immatures, formes qui diffèrent notablement, comme je l'ai vu chez le Chétoptère, du spermatozoïde mûr et ne présentent pas de segment intermédiaire.

J'ai constaté que les granules colorables, qui entourent le flagelle à son point d'insertion, se fusionnent pour former une sorte de couronne au contact du pôle postérieur du noyau lors de la constitution de la pièce d'union. Retzius, quoique n'ayant pas suivi leur filiation, considère ces granules comme des dérivés du Nebenkern. Il n'a pu déceler de grains mitochondriaux. Or, j'ai constaté, pour ma part, que ces granules étaient colorables par la méthode de Regaud et je crois que le Nebenkernorgan de Retzius doit être considéré comme un corps mitochondrial. Des observations qui précèdent, il résulte qu'il ne faut pas se hâter de conclure que les spermatozoïdes des Polychètes sont dépourvus de pièce d'union et de corps mitochondrial, car il semble en être autrement chez le Chétoptère.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Paris*).

A PROPOS DE L'HÔTE DE *Leposphilus labrei* HESSE,

par L. MERCIER.

Leposphilus labrei Hesse, ce curieux Copépode dont la femelle ressemble à première vue à un vulgaire Asticot, vit comme on le sait dans les écailles d'un Poisson marin. Ce Poisson serait : 1° d'après Hesse (1866) (1) le Labre vert (*Labrus donovani*) ; 2° d'après Vogt (1877) (2) la Vieille (*Labrus donovani*) ; 3° d'après Quidor (1906) (3) le Crenilabre (*Labrus donovani*). D'autre part, M.

(1) Hesse. Observations sur des Crustacés rares ou nouveaux des côtes de France. *Ann. des sc. nat.*, 5e S., Zoologie, 1866, p. 265.

(2) Vogt. De la famille des Philichthydae et en particulier du Léposphile des Labres (*Leposphilus labrei* Hesse). Recherches côtières, 1877.

(3) Quidor. Sur le *Leposphilus labrei* Hesse et sur la famille des Philichtydae. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CXLII, 1906 p. 230.

le Pr Bouvier a bien voulu m'écrire qu'il a vu lui-même beaucoup de Léposphiles à Saint-Waast sur des Poissons qu'on lui a dit être le *Labrus bergylta*. De mon côté, j'ai recueilli, cette année, à Luc-sur-Mer, un certain nombre de ces Copépodes qui tous étaient fixés sur des Crénilabres (*Crenilabrus melops* L.) (1).

Si l'on s'en tenait uniquement à ces documents, on pourrait être tenté d'admettre qu'il existe au moins deux hôtes susceptibles d'héberger *Leposphilus labrei*, et donner ainsi satisfaction à Hesse qui trouvait absolument extraordinaire de ne rencontrer ce Crustacé que sur son Labre vert, alors qu'il existe plusieurs espèces du même genre qui ont entre elles « une extrême analogie ». En effet, d'après les textes de Hesse, de Vogt et d'après la communication de M. le Pr Bouvier, le Léposphile serait parasite d'un Labre ; tandis que Quidor et moi l'avons observé sur un Crénilabre.

Mais cette façon de voir ne peut être acceptée *a priori*, car il faut reconnaître que certains des auteurs cités n'ont pas apporté tous leurs soins à la détermination du Poisson hôte. C'est ainsi qu'il n'existe pas, dans l'état actuel de la nomenclature, de Crénilabre s'appelant *Labrus donovani*. D'autre part, d'après Moreau et Le Danois, par exemple, *Labrus donovani* Cuv. et Val. est synonyme de *Labrus bergylta* Asc., nom de la Vieille commune. Enfin, on connaît le caractère qui permet de séparer les Labres des Crénilabres, les premiers ont le préopercule à bord lisse, tandis que chez les seconds ce bord est dentelé. Or, Hesse, tout en parlant de Labre vert (*Labrus donovani*) a représenté (fig. 17, pl. 9) un Poisson à préopercule dentelé et qui serait donc un Crénilabre.

La question de l'hôte de *Leposphilus labrei* est à reprendre entièrement, car si mes observations établissent d'une façon indiscutable que ce Copépode est parasite de *Crenilabrus melops* L., il n'est pas permis cependant de nier *a priori* sa présence sur un Labre. Il faut se souvenir en effet que certains Copépodes sont susceptibles de parasiter des Poissons d'espèces diverses. C'est ainsi, par exemple, que Baudouin 1913 (2) a montré que le Sprat (*Clupea sprattus*) peut être parasité, non seulement, par le Copépode *Lernaeenicus sprattae*, mais aussi par le *L. sardinae* parasite de la Sardine (*Clupea pilchardus*) ; et réciproquement *L. sprattae* s'observe sur le Sprat et sur la Sardine.

Les observations que j'ai faites cette année m'ont permis de

(1) La détermination a été faite à l'aide de l'ouvrage de Moreau : Histoire naturelle des Poissons de la France, et de la Thèse de E. Le Danois : Contribution à l'étude systématique et biologique des Poissons de la Manche occidentale. Paris 1913.

(2) Baudouin. Un deuxième fait de parasitisme du Sprat (*Clupea spratta*) par le *Lernaeenicus sardinae*. *Ass. franç. avanc. des sc.*, 42e session, Tunis 1913, p. 364.

préciser certains points de la biologie du Léposphile. C'est ainsi que Hesse dit, dans son mémoire, que la tumeur formée sur le Poisson par suite de la présence de parasites dans les écailles est généralement située du côté droit. Or, pour ma part, j'ai constaté que les tumeurs sont aussi fréquentes sur le flanc gauche que sur le flanc droit. C'est ainsi que sur quatre Crénilabres parasités provenant d'une même pêche, deux présentaient une tumeur à droite, tandis que chez les deux autres elle était à gauche.

Le dessin du mémoire de Hesse (fig. 17) auquel j'ai fait allusion précédemment est destiné à montrer l'emplacement de la tumeur déterminée par la présence de Léposphiles. Celle-ci est située à la partie antérieure du corps, non loin de l'œil et au-dessus de la ligne latérale. Or, chez tous les Crénilabres parasités que j'ai examinés, les tumeurs étaient très exactement situées sur la ligne latérale. Dans ces tumeurs, il existe seulement deux ou trois écailles déformées et creusées de cavités destinées à abriter les parasites, et toujours l'une de ces écailles appartient à la ligne latérale. Par conséquent si les Léposphiles peuvent s'attaquer à une écaille quelconque (Hesse, Quidor), ils semblent néanmoins avoir une préférence pour les écailles de la ligne latérale (Vogt).

Une même cavité peut renfermer plusieurs parasites ; j'en ai compté jusqu'à trois.

Notons enfin, qu'il paraît y avoir des années à Léposphiles. C'est ainsi qu'à Luc je n'ai pas trouvé un seul de ces Copépodes au cours de l'année 1920, tandis que cette année (1921), ils étaient relativement abondants.

(*Laboratoire de zoologie, Caen*).

Le choc sapo-protéosique,

par Ch. Achard et E. Feuillié.

Dans des communications antérieures, nous avons indiqué des méthodes de recherche des albumoses dans le sang et les tissus, et notamment des procédés (éther, eau de chaux) qui nous paraissent aptes à mettre en évidence des protéoses que nous supposons en liaison micellaire avec des lipoïdes (lipo-protéoses ou lipo-albumoses) et tout particulièrement avec des graisses, des acides gras ou des savons (1).

A l'appui de cette conception, nous avons montré la formation

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séances des 4, 11 et 18 décembre 1920, p. 1514, 1535 et 1584.

in vitro d'un complexe « floculable » ou « précipitable » en mélangeant des solutions de savons alcalins et d'albumoses : nous nous sommes servi surtout d'oléate de soude et de peptone de Witte (1).

Pour l'expérimentation *in vivo* nous avons pris le Lapin. Le Chien, en effet, est fort sensible à l'injection intraveineuse d'albumoses, même à faible dose. Au contraire, il est possible comme l'a montré Arthus d'injecter dans les veines du Lapin 0,25 par kgr. de peptone de Witte (essentiellement constituée de protéoses peptiques) sans provoquer d'accidents généraux primitifs ou tardifs.

On connaît d'autre part la nocivité des fortes doses de savons en injections intraveineuses. Munk (1890-1900) trouve avec 0,06 par kgr. des modifications du rythme cardiaque, l'abaissement de la pression artérielle. Bottazzi (1899-1900) constate, en plus, la narcose avec 0,10 kgr. G. Billard produit par injection de savons « un choc anaphylactique, avec un sommeil identique au sommeil peptonique ». Gley trouve intéressant de constater la toxicité de l'un des principaux produits de digestion des graisses, comme de celui de la digestion des albumines.

Quant au mécanisme de la nocivité des injections de ce genre, quatre explications ont été fournies : 1° pour Kopaczewski, variations dans les propriétés physiques des colloïdes ; 2° pour G. Billard, modifications de l'équilibre lipoïdique humoral et cellulaire ; 3° d'après Abelous et Soula, les savons précipitent le calcium qui est le modérateur de l'action nerveuse : il en résulte une fragilité nerveuse pouvant fournir une explication du choc anaphylactique ; 4° pour Lumière et Couturier, le choc est dû à la formation de précipités faisant embolies.

Poursuivant *in vivo* notre étude des complexes sapo-albumosiques (ou sapo-protéosiques) nous avons vérifié d'abord que d'après Abelous, à la suite de l'injection intraveineuse de savon de soude à la dose de 0,05 par kgr., le Lapin ne présente aucun trouble apparent. Nous avons choisi la dose plus bénigne encore de 0,04 par kgr.

Nous avons préparé des solutions (2), au même titre, d'oléate de soude et de peptone de Witte à 0,04 pour 2 c.c. d'une solution de NaCl à 9 p. 1.000. L'ensemble de nos expériences comporte 26 Lapins du poids de 2 à 3,400 kgr.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 11 décembre 1920, p. 1537.

(2) Solutions bouillies et filtrées. L'oléate doit être neutre ; il ne doit pas renfermer de soude libre. Nous nous sommes servi d'un oléate pur pâteux, ayant l'aspect de cire jaune : la solution chaude filtrée doit être légèrement opalescente. Il est indispensable d'injecter avec une seringue tiédie pour éviter la mort immédiate par embolies.

Un Lapin de 3 kgr., par exemple, recevait successivement 6 c.c. de chaque solution à 5 minutes d'intervalle.

Mais nous avons varié l'ordre d'injection : tantôt nous commencions par le savon, puis cinq minutes après, nous faisions l'injection d'albumoses : tantôt c'était la solution d'albumoses que nous injections la première. Or, les résultats sont tout différents dans les deux cas.

1° *Injection première de peptone de Witte, suivie à 5 minutes d'intervalle, de l'injection de savon.* — Les Lapins présentent tous de la polypnée. Point capital, moins de deux heures après l'injection, émission d'urine hémoglobinurique : le plus souvent la miction d'urine rouge est précoce, comme s'il existait un réflexe réno-vésical : après 15 ou 30 minutes. Deux ou trois heures après les injections la polypnée se calme : le Lapin se met à manger le Chou mis à sa portée ; les urines sont abondantes : la première miction seule est hémoglobinurique : l'animal survit avec aspect normal.

2° *Injection première de savon suivie, à 5 minutes d'intervalle, de l'injection de peptone de Witte.* — Les Lapins présentent de la polypnée, mais ils n'urinent pas : ils émettent rapidement au lieu de crottes fermes des matières molasses moulées ; ils ont parfois une véritable diarrhée glaireuse. Il n'y a pas d'hémoglobinurie, pas d'émission d'urine. La mort survient dans des temps variables, entre 15 minutes et 48 heures après la double injection : l'anurie persiste jusqu'à la fin : l'animal ne mange pas. Quant nous avons assisté à la mort, nous l'avons vue précédée, pendant 3 à 6 minutes, par des crises espacées de violentes convulsions généralisées. L'un de ces 7 Lapins à survécu après une débâcle urinaire succédant à 48 heures de jeûne et d'anurie complets.

L'opposition des résultats est plus frappante encore en employant à la même dose une peptone de Witte épuisée à l'alcool par macération et par séjour de 24 heures dans l'appareil de Kumagawa, et en utilisant la même solution d'oléate de soude :

1° *Injection première de peptone de Witte épuisée par l'alcool, et injection seconde d'oléate de soude.* — Hémoglobinurie intense : état redevenu normal après 2 ou 3 heures.

2° *Injection première d'oléate de soude et injection seconde de peptone de Witte épuisée par l'alcool.* — A peine les injections terminées, le Lapin se met doucement sur le flanc : il ne s'agit plus de polypnée mais de dyspnée, de difficulté respiratoire ; la mort survient en 3 à 6 minutes.

Dans le premier cas, hémoglobinurie intense avec retour à l'état normal en quelques heures ; dans le second, mort rapide avec difficulté respiratoire.

Pour chercher à expliquer cette différence si frappante, nous ne

ferons que signaler ce fait que, *in vitro*, un excès de savon conserve plus longtemps à l'état de suspension le complexe sapo-protéosique, tandis qu'un excès d'albumoses provoque plus rapidement la précipitation. Nous reviendrons sur ce point à propos de l'étude anatomo-pathologique. Nous insisterons seulement sur la production, dans ces expériences, d'un choc sapo-protéosique (ou sapo-albumosique) se présentant sous deux aspects différents suivant l'ordre des injections : hémoglobinurie simple dans un cas ; mort rapide dans le second.

Il s'agit bien d'un choc spécial, puisque les deux injections faites isolément ne sont suivies d'aucune manifestation pathologique.

Dépense en CO^2 pendant la nage,

par A.-D. Waller et G. De Decker.

Grâce à la bienveillance du médecin-major Boigey, nous avons eu l'occasion de mesurer, sur le sergent Trial, nageur émérite, ayant une capacité vitale de 6,3 litres, le travail physiologique de la nage intensive. Cette observation fait suite à celles que l'un de nous a présentée, en 1919, à la réunion de la *British Association*, à Bournemouth, sur une nageuse : a) à une allure modérée, et b) nageant tranquillement sur le dos, en ramenant à terre un sujet supposé noyé.

	CO^2 en cc. par sec.
a) 90 mètres à 0,6 mètre par seconde	20-26
b) 18 mètres à 0,9 mètre par seconde	26-33

Résultats relatifs à Trial :

50 mètres à 1,562 mètre par seconde	70
100 mètres à 1,282 mètre par seconde	53
100 mètres à 1,250 mètre par seconde	60
Nageant sur le dos moins de 1 mètre par seconde	35

Quelques jours après (19 novembre), nous avons réexpérimenté sur le sergent Trial. Il a parcouru 50 mètres en 30 secondes, à raison de 80 c.c. de CO^2 par seconde. Après quelques minutes de repos, il a fait 100 mètres en 80 secondes, à raison de 100 c.c. de CO^2 par seconde. Mais après cet essai, il s'est senti très fatigué et n'a pas entrepris sa deuxième course habituelle de 100 mètres.

Les prises de l'air expiré ont eu lieu à la fin de chaque effort de nage : la ventilation pulmonaire était telle que nos sacs de 20 litres se remplissaient avec 3 ou 4 expirations. Voici d'ailleurs les chiffres de ces deux prises.

	Temps en sec.	Ventilation en litres	Ventilation c.c. par sec.	CO^2 p. 100	CO^2 en c.c. par sec.	Nombre d'inspirat.
	—	—	—	—	—	—
Après 50 m. en 30 secondes....	9	18	2000	4,0	80,0	4
Après 100 m. en 80 secondes....	7	19	2714	3,7	100,4	3
Au repos	100	12	120	3,5	4,2	—

Il ressort de ces observations que le prix physiologique de la nage intensive est très élevé. Dans le dernier essai, il a dépassé 100 c.c. par seconde et même, après avoir retranché 4,2 pour sa valeur de base, il reste le chiffre très élevé de 96 c.c. par seconde, qui équivaut à 533 calories par seconde au 226,7 kilogrammètres. Ceci impliquerait pour une machine à rendement utile de 1/3, une valeur de 1 HP pendant le travail intensif de la nage (1).

Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives a des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif,

par L. Garrelon et D. Santenoise.

Au cours d'une série d'observations cliniques où nous avons systématiquement pratiqué l'épreuve de l'hémoclasie digestive, les variations de la formule leucocytaire nous ont semblé parallèles aux variations de l'excitabilité du système neuro-végétatif. La réaction digestive nous a paru d'autant plus rapide que les individus étaient plus vagotoniques. Au contraire, chez les sujets hypovagotoniques, l'hémoclasie digestive faisait presque constamment défaut.

Il nous a alors paru intéressant de vérifier expérimentalement ces observations et d'étudier, sur l'animal, les variations leucocytaires après l'injection de substances modifiant l'excitabilité de l'appareil para-sympathique. Nous avons choisi comme substance déchaînant le choc, la peptone du commerce en injection intraveineuse. Cette injection nous paraît devoir être pratiquée assez longtemps après l'anesthésie de l'animal en expérience, l'anesthésique dont nous nous servons (chloralose) provoquant une petite leucopénie passagère et l'équilibre se rétablissant une heure ou une heure et quart après son administration.

Nous avons d'abord vérifié l'efficacité de notre peptone commerciale et constaté sur des animaux que les doses de 5 à 6 milligr. par kgr. provoquaient les réactions signalées par les auteurs.

Puis, nous avons étudié les variations leucocytaires en hyperexci-

(1) Dans la précédente note, p. 853, ligne 11, au lieu de 5,333, lire : 5.555.

tant le parasympathique par des injections de 1 centigr. de pilocarpine.

Résultats :

	Polynucléaires	Mononucléaires	Total
	—	—	—
Avant l'injection	4.900	700	5.600
Injection de peptone et pilocarpine :			
5 minutes après..............	2.600	1.000	3.600
35 minutes après	3.500	3.100	6.600

La leucopénie était accompagnée d'une vasoconstriction périphérique intense.

Nous avons ensuite pratiqué l'expérience inverse en inhibant le parasympathique par injection de 1 milligr. d'atropine.

Résultats :

	Polynucléaires	Mononucléaires	Total
	—	—	—
Avant l'injection	4.200	1.200	5.400
5 minutes après l'injection	4.600	1.600	6.200
50 minutes après	5.800	800	6.600

De ces expériences, nous pouvons conclure que la pilocarpine n'empêche nullement les réactions leucocytaires consécutives à l'injection d'albumines hétérogènes. Elle paraît augmenter la rapidité de la réaction ordinaire et si des auteurs ont signalé seulement l'hyperleucocytose consécutive à l'injection de pilocarpine, on observe néanmoins, précédant cette réaction, une phase de leucopénie dont la durée semble avoir été écourtée par suite de l'action de la pilocarpine.

L'atropine qui inhibe le parasympathique empêche le phénomène de se produire et, de plus, l'injection de peptone-atropine, aux doses que nous avons indiquées, n'est pas suivie d'hypotension. Il semble donc que, dans la production du choc peptonique, intervient le système neuro-végétatif.

Cette interprétation nous paraît d'autant plus plausible que nous avons pu observer des modifications du réflexe oculo-cardiaque au cours de l'évolution des réactions consécutives à l'injection de peptone.

Avant l'injection et pendant toute la durée de l'expérience, rythme normal 138.

Pendant la compression des globes oculaires. Rythme avant injection de peptone, 95. L'animal est vagotonique. Rythme 45 minutes après l'injection, 110. Rythme 1 heure 15 après l'injection, 138.

L'animal est devenu hypovagotonique.

Dans d'autres expériences nous avons obtenu de la sympathicotonie.

D'ailleurs, ces résultats cadrent bien avec des observations cliniques au cours desquelles nous avons remarqué une diminution du réflexe oculo-cardiaque dans les heures qui suivaient le repas d'épreuve.

Peut-être y a-t-il une relation entre la modification de l'excitabilité de l'appareil parasympathique et l'action immunisante d'une première injection de peptone signalée par les auteurs.

(*Laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine*).

Sur la formation de la mélanine dans la poche du noir de la Seiche (*Sepia Officinalis* L.),

par Jean Turchini et F. Ladreyt.

La poche du noir se compose d'une glande, d'un réservoir, d'un canal excréteur.

La muqueuse de la glande comprend trois zones : une zone génératrice claire, située dans la partie profonde de la glande, zone où se forment sans cesse des lamelles épithélio-conjonctives ; une zone périphérique noire, dans la partie moyenne, zone où les cellules épithéliales se chargent de pigment mélanique ; une zone orificielle dans la partie supérieure, zone où les cellules se dissocient, mettant en liberté le pigment.

Ces notions sont classiques depuis le travail de Girod (1).

L'étude cytologique de l'épithélium de la glande nous a paru intéressante, car elle permettait de suivre les processus d'une mélanogenèse intense. L'épithélium est partout simple, prismatique et glandulaire. Il repose sur une vitrée.

Au niveau de la zone génératrice, le noyau occupe dans les cellules une situation basale. Il est riche en chromatine. Il s'observe souvent en division. Il contient un ou deux gros nucléoles plasmatiques. Dans la moitié inférieure des cellules, le cytoplasme est rempli de chondriocontes lisses perpendiculaires à la vitrée ; dans la moitié supérieure, il est alvéolaire. Il a un aspect muqueux, mais ne renferme pas de mucus. Dans les cellules plus évoluées, l'extrémité apicale des chondriocontes se fragmente en mitochondries et bientôt apparaissent les premiers grains de mélanine. Mitochondries et grains sont situés sur le réseau de la partie inférieure du cytoplasme alvéolaire.

Au niveau de la zone noire périphérique, le noyau, légèrement

(1) Girod. *Arch. de zool. exp. et gén.*, t. X, 1882.

plus gros, s'est déplacé vers l'apex de la cellule. La chromatine, moins basophile, paraît s'être portée contre la membrane nucléaire. Le nucléole est souvent entouré d'une vacuole. Les chondriocontes se fragmentent en chondriomites. Les chondriomites s'égrènent en mitochondries. Des grains de mélanine de toutes dimensions, d'une teinte jaune-noirâtre ou noire, occupent le pôle apical de l'élément cellulaire. Certaines cellules sont presque totalement envahies par la mélanine.

Au niveau de la zone orificielle, le noyau est pycnotique et le cytoplasme bourré de grains mélaniques. Le chondriome a disparu.

Ces constatations nous permettent d'apprécier, au cours de la sécrétion, des modifications nucléaires et des modifications cytoplasmiques.

Les modifications nucléaires se traduisent par une légère turgescence, une antéropulsion marquée du noyau, des changements dans la chromaticité et la répartition de la chromatine, un grand développement du nucléole, une sécrétion nucléolaire.

Les seules modifications cytoplasmiques appréciables sont celles du chondriome. Les chondriocontes, d'abord lisses, s'égrènent ensuite à leur extrémité apicale en mitochondries. Les mitochondries se transforment en grains. Les grains se mélanisent.

Nous pensons que la mélanine se forme aux dépens d'un dérivé chondriosomique comme Prenant (1), Mulon (2), Asvadourova (3), Luna (4) l'ont vu dans d'autres objets, parce que l'apparition des grains est précédée de l'égrénement des chondriocontes en mitochondries, parce que, d'un côté à l'autre d'une même cellule, on observe parfois un balancement entre le nombre des grains et celui des mitochondries.

Mais la mitochondrie ne se transforme pas directement en mélanine. La dépigmentation, par la méthode de Mayer et Grynfeltt par exemple, ne montre en effet aucun substratum mitochondrial au grain mélanique.

Nous admettons que la mitochondrie a subi une régression chimique. Ses caractères ont été modifiés et elle est devenue apte à jouer le rôle d'accepteur mélanisable par oxydation. La constitution de cet accepteur est peut-être analogue à celle du prépigment décrit par Verne (5) dans les mélanophores des Crustacés Décapodes.

(1) Prenant. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1913.
(2) Mulon. *C. R. de la Soc. de biol*, 1913.
(3) Asvadourova. *Arch. anat. microsc.*, 1913.
(4) Luna. *Arch. f. Zellforsch.*, 1913.
(5) Verne. Th. doct. sc., Paris, 1921.

D'autre part, du fer (Girod) et une tyrosinase (Przibram) (1) ; Gessard (2) ont été décelés dans la glande du noir.

Tous les facteurs de mélanisation réclamés par Prenant sont ainsi présents dans cet organe : accepteur, oxygène, couple catalytique avec sa complémentaire pigmentative, fer, et sa complémentaire pigmentante, tyrosinase.

La mélanine de l'encre de Seiche semble donc se former suivant les processus généraux de la mélanogénèse. L'accepteur, qui peut avoir diverses origines, est ici un dérivé chondriosomique.

(*Laboratoire de M. Prenant à la Faculté de médecine de Paris et Institut Océanographique de Monaco*).

Perception de bruits artériels (souffles anévrysmaux et bruits simples) en aval d'une manchette gonflée, écrasant les vaisseaux d'un membre,

par C. Lian et H. Welti.

Nous avons constaté dans d'assez nombreux cas qu'une forte compression écrasant les vaisseaux d'un segment de membre n'empêche pas d'entendre des bruits artériels en aval du segment de membre comprimé.

En particulier, nous avons noté ce phénomène dans 2 anévrysmes artério-veineux. Dans ces 2 cas où l'anévrysme siégeait à la racine d'un membre, si l'on entourait le membre d'une manchette sphygmomanométrique gonflée sous une pression supérieure de 10 ou 20 cm. de Hg à la pression artérielle maxima, on continuait à percevoir en aval de la manchette ainsi gonflée le souffle continu de l'anévrysme artérioso-veineux. Dans les conditions précitées, ce souffle était entendu avec un stéthoscope bi-auriculaire, il l'était encore mieux lorsque le stéthoscope était relié au sachet phonendoscopique du phono-sphygmomètre Lian : le dispositif stéthoscopique étant appliqué soit sur le trajet des gros vaisseaux, soit en dehors de ce trajet, au contact des parties molles ou au contact d'un os comme l'olécrane par exemple.

Pareil phénomène a été constaté également par nous dans des cas où les artères n'étaient le siège d'aucun bruit pathologique, mais présentaient seulement des pulsations d'une très grande amplitude. Dans ces cas, en aval d'un manchette écrasant les vaisseaux du membre, on percevait un bruit artériel synchrone au

(1) Przibram. *Hofmeister's Beiträge*, 1901.
(2) Gessard. *Ann. Inst. Pasteur*, 1901.

pouls artériel se produisant en amont de la manchette. Ce bruit artériel léger était entendu comme dans les deux cas précités, soit sur le trajet des gros vaisseaux, soit en dehors de leur trajet.

Ces faits font ressortir l'importance de la transmission des bruits et souffles artériels par la masse des tissus d'un membre.

Il aident à comprendre le fait qu'on peut mesurer la pression artérielle dans un membre par la méthode auscultatoire, même si l'on n'applique pas le dispositif phonendoscopique sur le trajet des grosses artères du membre. Ce détail est intéressant à mettre en relief pour les membres inférieurs où l'auscultation des artères est loin d'être aussi facile qu'aux membres supérieurs.

L'étude minutieuse des 2 cas précités d'anévrysme artério-veineux nous a montré, comme à Cazamian, que la transmission du souffle se fait habituellement beaucoup plus loin qu'on ne l'a cru longtemps. Ainsi, dans le cas d'anévrysme artério-veineux du pli de l'aine, pour ne parler que de la propagation vers la périphérie, nous avons entendu le souffle, non seulement jusqu'au pied du côté malade, mais jusqu'au pied du côté sain. La transmission par les tissus du membre intervient dans cette propagation lointaine, comme l'indique la constatation suivante : dans le cas d'anévrysme de la sous-clavière, une manchette écrasant l'artère humérale n'a pas empêché d'entendre le souffle anévrysmal dans l'artère radiale.

Les bruits artériels supra-maximaux dans la méthode sphygmomanométrique auscultatoire,

par Lian et H. Welti.

Lorsqu'en auscultant au pli du coude, en aval d'une manchette brachiale écrasant l'artère humérale, on perçoit de faibles bruits artériels, si l'on décomprime peu à peu le bras, on est averti par la perception de bruits artériels forts que l'ondée sanguine artérielle reprend son cours, c'est-à-dire que l'on est arrivé à la Mx. En même temps, on sent avec le doigt la réapparition des pulsations radiales.

Au contraire, au-dessus de la Mx, les bruits artériels sont faibles. Il faut dépenser de l'attention pour les percevoir. En outre, ils gardent rigoureusement les mêmes caractères pendant tout le temps que dure la décompression jusqu'à ce qu'on soit arrivé à la pression artérielle maxima. Enfin pendant qu'on entend ces bruits artériels faibles, le pouls radial n'est pas perceptible.

Le phénomène des bruits artériels supra-maximaux, qui s'observe seulement chez des sujets dont le pouls est très ample (certains cas d'insuffisance aortique et d'hypertension), ne peut donc pas constituer l'ombre d'une cause d'erreur dans la technique sphygmomanométrique auscultatoire. Il suffit d'être averti de cette éventualité pour ne pas pouvoir se tromper.

Après cette conclusion ferme d'ordre pratique, nous nous arrêterons à un détail qui, dans l'étude des cas précités, a retenu notre attention.

Lorsqu'il existe des bruits artériels supra-maximaux, si l'on analyse bien ses sensations auditives, ce n'est pas seulement un bruit artériel très fort qu'on perçoit lorsqu'on est arrivé à la pression maxima, mais c'est plus exactement un double bruit artériel.

La première partie du double bruit est faible, elle n'est pas l'expression du rétablissement de la perméabilité artérielle sous la manchette, elle est encore ce bruit faible, bruit de propagation par les tissus du membre, qu'on entendait alors que la manchette fortement gonflée supprimait la lumière artérielle. Mais ce bruit faible, bruit de propagation, s'est à peine produit qu'il est maintenant couvert par le bruit fort dû à la réapparition des pulsations artérielles en aval de la manchette.

Les remarques suivantes viennent à l'appui de cette interprétation :

Supposons Mx 13, Mn 8. Au début de la pulsation humérale, la pression artérielle met un certain temps à s'élever de 8 à 13. Or, quand la manchette est gonflée sous une pression de 13, l'ar-

tère humérale reste écrasée au début de la pulsation artérielle pendant ce court temps où la pression s'élève de 8 à 13. Donc, dans le cours d'une décompression progressive de la manchette, le bruit de distension des parois artérielles en aval de la manchette est, au moment de sa réapparition, un peu postérieur au début de la pulsation artérielle en amont de la manchette.

En effet, relions une manchette brachiale à un oscillomètre, et auscultons l'artère humérale en aval de la manchette, tandis que nous observons les pulsations de l'aiguille oscillométrique. Dans ces conditions, nous avons remarqué que si la manchette est gonflée sous une pression égale à la Mx auscultatoire, les bruits artériels sont entendus pour chaque pulsation un très court instant après le début du battement de l'aiguille oscillométrique.

Puis, tandis qu'on décomprime la manchette en descendant peu à peu au-dessous de la pression maxima, le bruit fort huméral se produit d'une façon de plus en plus précoce. Aussi, à quelques centimètres de Hg au-dessous de la pression maxima, on n'entend plus un double bruit artériel, mais un seul bruit très intense qui commence, pour chaque pulsation, en même temps que le battement de l'aiguille oscillométrique. Ces diverses constatations sont tout à fait en harmonie avec l'interprétation admise plus haut pour le double bruit artériel marquant la Mx dans les cas en question.

En somme, *le phénomène peu fréquent des bruits artériels supra-maximaux ne constitue pas la moindre difficulté pour la technique sphygmomanométrique auscultatoire, mais l'étude de son mécanisme nous a paru mériter de retenir quelque peu l'attention.*

Etude pharmacodynamique de l'adrénalone. Siège de l'action vasoconstrictive et effets de l'adrénalone en présence de diverses drogues vasomotrices,

par Edmond Jaeger.

1° Siège de l'action vasoconstrictive de l'adrénalone.

Pour étudier le siège de l'action de l'adrénalone dans ses effets sur la pression artérielle, j'ai pratiqué sur des Chiens chloralosés la section sous-bulbaire de la moelle après avoir préalablement coupé les nerfs vagues et installé la respiration artificielle. Dans ces conditions, on peut, après injection intraveineuse d'adrénalone, observer une vasoconstriction rénale typique coïncidant avec une élévation très marquée de la pression artérielle. En comparant les effets produits par des doses d'adrénaline et d'adrénalone sensiblement équivalentes quant à l'intensité de leurs effets

vasoconstricteurs on voit qu'il y a identité de l'action des deux substances avec cette seule différence (1) à savoir que l'action de l'adrénalone est plus durable. Ainsi, pour celle-ci comme pour l'adrénaline la vasoconstriction n'est pas d'origine cérébro-bulbaire. D'autre part, les effets produits par l'application locale de l'adrénalone montrent que l'action de cette base est périphérique. Une solution d'adrénalone mise en contact avec des muqueuses les fait pâlir aussitôt ; de même, placée sur une plaie qui saigne, elle arrête l'écoulement du sang. Une goutte d'une solution d'adrénalone au 1/10 injectée chez l'Homme dans la peau de l'avant-bras produit, au lieu de l'injection, une grande tache blanche qui reste visible pendant une vingtaine d'heures. Il y a donc constriction vasculaire locale. Dans l'espoir de parvenir à serrer de plus près le problème du siège de l'action de l'adrénalone, j'ai examiné les effets de cette base en présence de diverses autres substances à action vasomotrice.

2° Action de l'adrénalone en présence des vasodilatateurs : nitroglycérine et histamine.

Parmi les vasodilatateurs, j'ai étudié l'histamine et la nitroglycérine. Celle-ci à cause de son action un peu tardive et s'accomplissant pour ainsi dire en deux temps ne s'est pas montrée favorable à ces recherches. Quant à l'histamine (B-imidazolyléthylamine), son action est bien antagoniste de celle de l'adrénalone, mais elle est très fugace et ne peut pas s'opposer d'une façon rigoureuse à la vasoconstriction longue et durable de l'adrénalone, de sorte que ces expériences ne nous apportent pas de renseignements définitifs sur le siège exact de l'action périphérique de ces deux drogues. Par contre, j'ai trouvé dans cette étude une méthode précieuse de détermination de la valeur vasoconstrictive des diverses adrénalines, méthode bien supérieure à celle à la nitroglycérine [Cameron (2)] et qui dispense de recourir à des comparaisons avec l'adrénaline dont il est difficile de se procurer des étalons sûrs.

3° Action de l'adrénalone après l'administration d'ergotinine.

Injectée à dose forte (5 mgr. par kgr.) l'ergotinine (3) ainsi que l'ergotoxine (4) paraît se comporter comme un paralysant des vasoconstricteurs, de sorte qu'on obtient alors avec l'adrénaline une chute de pression, c'est-à-dire un renversement des effets de l'adrénaline. L'adrénalone produit également, après l'ergotinine, une chute de pression, toutefois cette hypotension fait bientôt

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 23 juillet 1921.
(2) Cameron. *Proceed. royal Society of Edinburgh*, vol. 26, 1905-06.
(3) Tiffeneau. *Bull. de la Soc. de thérapeutique*, t. XXV, p. 289, 1920.
(4) Dale. *Journ. of Physiology*, t. XXXIV, p. 163, 1906.

place à une élévation de la pression artérielle qui croît progressivement et qui se maintient pendant un temps très long. Cet effet, que la théorie de la paralysie ergotinique des vasoconstricteurs (Dale) ne suffit pas à expliquer, se produit à chaque nouvelle injection d'adrénalone sans qu'il soit besoin de renouveler la dose d'ergotinine et cela que le Chien ait été ou non atropinisé.

Conclusions. — 1° Le siège de l'action vasoconstrictive de l'adrénalone est le même que pour l'adrénaline. Il se trouve dans les terminaisons périphériques du sympathique, car, depuis les expériences de Laugendorff et celles de Maass, il n'y a pas de raisons d'admettre que l'adrénaline agisse sur un autre point.

2° L'adrénalone, comme l'adrénaline, est antagoniste des vasodilatateurs. C'est surtout avec l'histamine que cette action est très nette. On peut même recourir à cette action antagoniste pour le dosage physiologique des substances adrénaliniques.

3° Après l'ergotinine, tandis que l'adrénaline est exclusivement hypotenseur, l'adrénalone ne produit qu'une hypotension passagère à laquelle fait immédiatement suite l'effet hypertenseur normal de cette base.

(*Laboratoires de pharmacologie, Pr Pouchet, et de physiologie, Pr Richet*).

Sur l'apparition de l'hémoglobine dans les hématies des Vertébrés,

par Marcel Prenant.

L'apparition de l'hémoglobine dans les hématies est mal connue au point de vue cytologique. Parmi les auteurs anciens, certains ont pensé que l'hémoglobine apparaissait de façon diffuse ; d'autres ont cru voir qu'elle se montrait d'abord sous forme de granulations, plus tard dissoutes dans le cytoplasma. Plus récemment, Meves (1) et Ciaccio (2) ayant décrit un chondriome aux érythroblastes des Vertébrés, ainsi qu'aux érythrocytes mûrs des Batraciens et aux jeunes érythrocytes déjà anucléés des Mammifères, Schridde (3), qui a revu ce chondriome dans la moelle osseuse du jeune Lapin, lui attribue la production de l'hémoglobine ; Ciaccio, par contre, se refuse à accorder au chondriome plus qu'un rôle indirect dans cette production.

(1) Meves. *Arch. f. mikr. Anat.*, t. LXXVII, 1911.
(2) Ciaccio. *Pathologica*, t. III, 1911. *Fol. haematologica*, 1913.
(3) Schridde. *Anat. Anz.*, t. XLII, 1912.

Les observations de ces auteurs ont été faites par des techniques mitochondriales générales. Je puis leur apporter des compléments microchimiques, grâce à l'emploi de la benzidine et de l'eau oxygénée, réactif bien connu de l'hémoglobine. On peut faire des empreintes de moelle osseuse, les couvrir quelques instants d'une solution saturée de benzidine dans l'eau physiologique très légèrement acétique, y ajouter une goutte d'eau oxygénée et examiner sous lamelle.

Sur la moelle fémorale d'un Oiseau adulte, on reconnaît ainsi immédiatement les hématies mûres, lavées d'un bleu uniforme où se détachent seulement un noyau compact et bleu sombre et une bordure plus foncée. Dans les érythrogonies et les érythroblastes, le noyau est toujours coloré en bleu plus ou moins foncé et plus ou moins uniforme, suivant le degré d'évolution de la cellule.

Le cytoplasme des mêmes cellules contient, en outre, des granulations fines, bleu foncé, qui ont l'aspect et la situation du chondriome. Dans beaucoup de cellules, en outre, le cytoplasme prend une teinte générale bleu pâle, mais il arrive aussi que les mitochondries et le noyau soient bleus, le cytoplasme restant parfaitement incolore: ce fait exclut l'hypothèse qu'il y aurait simplement condensation de l'hémoglobine par adsorption sur les granules mitochondriaux. Il arrive même que la coloration bleue des mitochondries précède celle du noyau. A maturité, les mitochondries ne sont plus décelables par ce procédé.

Sur la moelle fémorale d'un jeune Lapin de 4 semaines, les résultats sont très analogues.

Ces faits me semblent à interpréter de la façon suivante. Le noyau joue un rôle essentiel dans la formation de l'hémoglobine, qui y apparaît longtemps avant d'imprégner l'ensemble du cytoplasme et alors que celui-ci est encore très basophile. Dans le cas du noyau il s'agit bien d'hémoglobine et non d'une peroxydase, car le chauffage préalable à 100°, qui détruit les peroxydases, n'empêche pas la coloration.

Un rôle est sans doute joué aussi dans la formation d'hémoglobine par le chondriome. A la vérité, il pourrait s'agir d'une peroxydase, car le chauffage est un moyen brutal, qui détruit le chondriome, et qu'on ne peut employer ici pour décider. Mais j'ai pu constater la rareté relative des formations mitochondriales qui, d'une façon générale, se colorent par la benzidine et l'eau oxygénée : il me paraît donc très probable qu'ici il s'agit bien d'hémoglobine. En tous cas, pour un peu imprécis qu'il est chimiquement, ce procédé est bien supérieur à celui d'après lequel Schridde a conclu à l'origine mitochondriale de l'hémoglobine.

Sapegno (1) avait observé déjà, sans l'interpréter, une coloration du chondriome par la paraphénylène diamine.

Chez les Oiseaux, le noyau se charge de plus en plus d'hémoglobine et devient de plus en plus homogène. Chez les Mammifères, à cette phase succède une période où le noyau me paraît pâlir progressivement, sans être expulsé ni se fragmenter, et finit par se perdre dans le cytoplasme hémoglobique.

Enfin, sur une question qui a opposé Schridde à Meves et à Ciaccio, celle de la persistance du chondriome après la disparition du noyau chez les Mammifères, il me semble impossible, d'après les figures données par Meves et Ciaccio, de ne pas admettre cette persistance. Cependant, si certains jeunes érythrocytes ont encore un chondriome colorable par la benzidine, il est certain que certains érythroblastes très évolués, mais présentant encore un noyau, n'en ont déjà plus. Pour expliquer ces contradictions, il faut admettre, d'abord que l'évolution du chondriome et celle du noyau sont dans une certaine mesure indépendantes, ensuite que le chondriome persiste, mais qu'une diffusion précoce de l'hémoglobine qui le charge supprime sa colorabilité par la benzidine.

(1) Sapegno. *Pathologica*, t. II, 1910.

Contribution a l'étude des réactions vasculaires et nerveuses consécutives a l'injection de peptone, a l'aide d'un complexe colorant,

par Jean Gautrelet.

Nous avons antérieurement montré, comment, à l'aide de la thionine, il était possible d'obtenir, même après plusieurs jours, des réactions cardiovasculaires caractéristiques d'une injection antérieure d'adrénaline (phénomène du rappel) (1).

Les faits que nous rapportons aujourd'hui font saisir de manière plus frappante le pouvoir adsorbant de la thionine et montrent le parti intéressant que l'on peut tirer de certains colorants susceptibles de réaliser de véritables révélateurs et réactifs physiologiques. A l'encontre du bleu de méthylène, comme nous l'avons publié en 1913 (2) la *thionine* quoique appartenant au même groupe, *est totalement inactive vis-à-vis du cœur et de la pression du Chien normal,* même injectée dans les veines, à la dose de 1, 2, 3 cgr. par kgr.

Il n'en est pas de même de la nigrosine, colorant appartenant au groupe des indulines. *La nigrosine* (marque R. A. L., comme tous les colorants utilisés) à la dose de 0,5 et 1 centigr. par kgr. *provoque une baisse très marquée et durable de la pression.* A la suite de l'injection dans la saphène du Chien de 0,5 centigr. par kgr., la pression carotidienne tombe rapidement aux environs de 5-6 cm. de mercure, et après 3/4 d'heure, elle n'a pas atteint son chiffre primitif.

Si l'injection de nigrosine a été précédée d'une injection de thionine (1 centigr. par kgr), la baisse de pression est plus marquée encore, atteignant presque le 0 manométrique et reste très basse pendant plus d'une heure.

L'oncographe traduit une vasoconstriction en rapport avec la dilatation des vaisseaux splanchniques. L'atropine, l'adrénaline, l'ergotoxine ne suppriment pas la baisse de pression.

Nous retiendrons par contre, que si l'on pratique une injection de *pilocarpine* (1 mmgr. par kgr.) suivie d'une injection de thionine, la nigrosine consécutive est sans effet.

En un mot, *le complexe thionine-nigrosine, provoque un abaissement marqué et durable de la pression sanguine* chez le Chien normal et il semble logique de reconnaître que la vasodilatation

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 juillet 1913.

(2) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 23 déc. 1913. Pour s'expliquer le choix des colorants sélectionnés par nous parmi tant d'autres, on se reportera également à notre note à l'Académie des Sciences, 24 juin 1907.

trouve son origine dans la paralysie des vasomoteurs parasympathiques.

Mais vient-on, dans la veine d'un Chien, qui a reçu 24 heures auparavant 10 centigr. de peptone de Witte par kgr., à injecter d'abord 1 centigr. de thionine, on n'observe pas de pression sanguine, le fait est normal, mais quelques minutes plus tard injecte-t-on dans la veine 1/2 ou même 1 centigr. de nigrosine par kgr., on n'observe jamais la moindre baisse de pression.

Le fait est absolument constant : chez l'animal peptoné depuis 24 heures, le complexe hypotenseur thionine-nigrosine n'entraîne aucune modification cardiaque ou vasculaire.

Nous avons observé qu'il suffisait de *transfuser* pendant 1 minute le sang du Chien A peptoné à un Chien B pour voir ce Chien B ne pas réagir à l'injection du complexe thionine-nigrosine. *L'injection de thionine est nécessaire :* si on injecte au Chien peptoné, atropiné ou non, la nigrosine seule elle abaisse la pression. Mais durant la période d'hypotension, injecte-t-on quelques centicubes de thionine, on voit aussitôt la pression se relever et atteindre en moins de 5 minutes son chiffre primitif.

Nous voyons donc que la thionine est indispensable, apparemment (nous poursuivons nos recherches), pour fixer, adsorber la substance circulante apparue à la suite de la peptone et dont l'inefficacité de la nigrosine normalement hypotensive va révéler ensuite la présence.

Cette substance, d'après ce que nous avons vu plus haut, se comporte pharmacologiquement comme la pilocarpine, c'est-à-dire comme un excitant parasympathique.

Nous soulignerons l'importance de l'apparition d'une telle substance au point de vue général des réactions de l'organisme à une première injection et l'intérêt du complexe thionine-nigrosine en tant que réactif physiologique susceptible de la révéler.

(*Laboratoires de physiologie de la Faculté de médecine et de biologie expérimentale des Hautes-Etudes*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 8 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Delaunay.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LE TRAITEMENT DE LA DISTOMATOSE PAR LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES D'ÉMÉTIQUE,

par Pierre MAURIAC et R. BOYER.

A une séance pour l'avancement des sciences aux Indes néerlandaises, M. de Langen avait cité un cas de distomatose humaine traité avec succès par les injections intraveineuses d'émétique. L'un de nous ayant trouvé dans les selles d'une malade des œufs de *Fasciola hepatica*, nous décidâmes, en même temps que la cure par l'émétique, de poursuivre des recherches expérimentales chez le Mouton.

Nous choisîmes quatre Moutons de race tarbaise dont les selles, examinées par la méthode de Carles et Barthélémy, contenaient des œufs de grande Douve, de petite Douve et de Strongle. Nous avons fait les injections d'émétiques, soit dans la veine saphène

externe, soit dans la veine sous-cutanée de l'avant-bras, soit dans la veine jugulaire avec une solution à 4 p. 100.

Au premier animal, il fut fait, en 16 jours, des injections quotidiennes et progressives de 1-12 cgr., soit au total 0,86 cgr. Au cours du traitement, nous ne constatâmes ni troubles de la rumination, ni diarrhée, ni dépression nerveuse, ni amaigrissement. L'animal fut sacrifié à la suite du traitement. A l'autopsie, on ne trouva, ni dans le péritoine, ni dans l'intestin, aucune Douve vivante ou morte. Le foie qui présentait un état cirrhotique accusé contenait 56 grandes Douves, toutes vivantes et mobiles, sans modification de leur coloration, ni rétrécissement de leur extrémité caudale. Enfin, de très nombreuses petites Douves, parfaitement vivantes sortaient à la simple pression du parenchyme hépatique.

Le deuxième animal reçut deux séries d'injections intraveineuses, au total 2,16 gr. d'émétique. Au cours du traitement, nous avons noté un amaigrissement de deux kgr. et un état asthénique progressif ; enfin, les signes d'intoxication apparurent aux doses de 0,28 et 0,30 cgr. : inappétence, abattement, etc. A l'autopsie, on trouva 7 grandes Douves mobiles, de très nombreuses petites Douves vivantes et des Strongles dans l'intestin. Enfin, le troisième Mouton reçut, en trois séries échelonnées sur trois semaines, un total de 3,71 gr. d'émétique. Les signes d'intoxication apparurent aux doses de 0,28 et 0,30 cgr. L'autopsie montra, dans le foie, trois grandes Douves vivantes, et d'innombrables petites Douves vivantes.

Pour tous ces animaux, l'examen des selles nous montra toujours en cours de traitement des œufs de Douve nullement modifiés.

Le quatrième Mouton, qui nous servit de témoin et qui ne subit aucun traitement, fut trouvé porteur à l'autopsie de trois grandes Douves vivantes et de trois cents petites Douves environ et de Strongles. Donc, chez le Mouton, l'injection intraveineuse d'émétique est sans action sur la Douve du foie.

L'observation clinique, que nous avons pu faire d'une jeune Femme atteinte de *Fasciola hepatica*, vient confirmer cette conclusion. Elle avait subi les traitements les plus variés, et tous inefficaces, par l'émétine, le thymol, le novarsénobenzol, l'extrait éthéré de fougère mâle à fortes doses, quand nous lui fîmes des injections intraveineuses d'émétique. Du 7-17 mai, elle reçut 10 injections à doses progressives, de 1-9 cgr., soit au total 60 cgr. Des accidents toxiques apparurent à la dose de 7 cgr. et devinrent dramatiques à la dernière dose de 9 cgr. : une douleur très violente se produisit,, localisée d'abord au point d'injection, puis s'irradiant le long de la veine dans tout le bras ; une petite toux

quinteuse apparut avec de l'angoisse, de la pâleur, des nausées, une diarrhée profuse et impérieuse, un pouls petit, filant, battant à 150. Ces troubles toxiques durèrent 10 minutes et disparurent sans laisser de traces. Signalons que la solution d'émétique a une action irritante très marquée sur l'endoveine, et rend impossible la répétition des injections en un même point. A la suite de ce traitement, les œufs de Douve, qui ne disparurent jamais, semblèrent pendant un jour ou deux dégénérés : contour irrégulier, contenu rétracté. Mais ils réapparurent bientôt normaux, quoique moins nombreux.

Une autre série d'injections fut faite trois semaines plus tard. La malade reçut un total de 75 cgr. d'émétique, mais nous ne dépassâmes par la dose maxima de 8 cgr. Aucune modification ne fut obtenue dans l'émission des œufs, qui persistèrent dans les selles jusqu'à la mort de la malade (octobre).

Ainsi, nos recherches expérimentales et cliniques nous conduisent à la même constatation : l'inefficacité des injections intraveineuses d'émétique comme traitement de la distomatose humaine et ovine.

Pour terminer, nous insistons sur la nécessité, quand on veut juger de l'action d'un médicament sur les œufs de parasites, de faire des examens de selles fréquents et prolongés. Car les œufs peuvent disparaître des selles pendant plusieurs jours consécutifs, sans qu'on puisse en déduire la mort de l'animal ; ils réapparaissent souvent si on a soin de répéter les examens.

(*Laboratoire des services hospitaliers des hôpitaux*).

Recherches expérimentales sur les injections intrapulmonaires de sérum,

Par Pierre Mauriac, Pauzat et L. Servantie.

Pour le traitement des pneumococcies pulmonaires, l'un de nous préconisa les injections de sérum antipneumococcique dans le parenchyme pulmonaire (1). Les bons résultats cliniques qu'il en obtint chez plusieurs malades gravement atteints furent confirmés ultérieurement par les observations de Nobécourt et Paraf. Sloboziano, reprenant la question du point de vue expérimental, fit des injections intrapulmonaires de sérum chez les Chiens porteurs de foyers de bronchopneumonie artificiellement provoqués : des lésions locales profondes furent constatées que l'auteur im-

(1) P. Mauriac. *Journ. de médecine de Bordeaux*, 10 mars 1920.

pute à ce mode de traitement (1). Bien plus, si l'on injecte à des Chiens normaux du sérum dans le parenchyme pulmonaire, on produit de façon constante des lésions graves que décèle l'autopsie : hémorragie en foyer par déchirure due à l'aiguille, apoplexie diffuse par infiltration, infarctus limités et nombreux siégeant partout, même à la partie supérieure des lobes supérieurs. Sloboziano expérimenta sur 6 Chiens normaux dont il donne en détail les 2 observations les plus typiques, les autres étant équivalentes ; et, après avoir tenté de donner une explication des lésions à distance, il attira l'attention des cliniciens « sur les conséquences possibles d'une telle thérapeutique » (2). C'est à vérifier ces résultats que nous nous sommes attachés. Déjà l'un de nous, avec Jouhaux, ayant pratiqué des injections intrapulmonaires de sérum chez le Cobaye n'avait constaté aucun trouble apparent ; et à l'autopsie faite 48 heures après, il était difficile de retrouver trace de la piqûre. Sur coupe, on ne trouvait dans les bronchioles qu'un léger exsudat hémorragique au niveau de la zone injectée ; bref, aucune lésion grave (3).

Nous avons expérimenté chez le Chien, en sacrifiant l'animal par piqûre du bulbe, comme l'indique Sloboziano :

Chien n° 1, 13 kgr. Injection dans lobe inférieur du poumon droit, en 5 minutes, de 8 c.c. de sérum antipneumococcique. Légère dyspnée passagère. Mort et autopsie 3 heures après la piqûre. Au niveau de la piqûre, zone hémorragique de la grosseur d'une grosse lentille en surface et s'étendant peu en profondeur (5 mm. environ). La surface des deux poumons a un aspect absolument normal et les coupes ne montrent que de petites zones congestives aux bases, sans infarctus. Les préparations microscopiques montrent, au niveau du point d'injection, une déchirure avec épanchement sanguin limité, plus loin les alvéoles et les bronchioles remplies de globules rouges. A la périphérie, l'infiltration sanguine diminue ; certaines alvéoles sont dilacérées, la plupart sont dilatées et remplies d'un exsudat muqueux, les vaisseaux et les bronches sont libres.

Chien n° 2, 6,800 kgr. Le Chien ayant remué, l'injection fut poussée en partie dans le lobe inférieur droit, en partie dans la plèvre, le poumon étant traversé de part en part ; rien à signaler au niveau des poumons en dehors du point d'injection. Mort 3 heures après la piqûre.

Chien n° 3, 15 kgr. Injection de 10 c.c. sérum antipneumococ-

(1) *Presse médicale*, 29 septembre 1920, n° 70.
(2) *Presse médicale*, 9 février 1921, p. 116.
(3) La thérapeutique et la sérothérapie intrapulmonaires par injections transthoraciques. *Thèse de Bordeaux*, 1919.

cique en 5 minutes dans le lobe inférieur du poumon droit. Mêmes résultats que chez le Chien n° 1 : aucune lésion en dehors de la zone hémorragique et œdématiée du point d'injection. Mort et autopsie 3 heures après la piqûre.

Chien n° 4, 10 kgr. Dans les deux poumons, injections de sérum antipneumococcique, 10 c.c. de chaque côté ; à droite, l'injection s'accompagne d'une quinte de toux qui dure 30 secondes ; à gauche, l'opération est mouvementée, car l'animal mal attaché se débat, et l'aiguille, enfoncée dans le parenchyme pulmonaire, est violemment mobilisée. Cependant, après l'injection, l'animal ne paraît nullement incommodé et se jette avec avidité sur la soupe qu'on lui présente. L'autopsie, faite six heures après, ne montre, au niveau des deux poumons, qu'une petite zone hémorragique au point d'innoculation. A gauche, 2 lobes ont été perforés. Nulle part, on ne voit traces de congestion, ni d'infarctus. Cependant il existe à gauche un léger épanchement hémorragique de la plèvre.

Enfin, comme nous avions constaté, au niveau des bases de certains de nos Chiens, de légères zones congestives que nous rattachions à l'agonie et non à la piqûre, nous avons sacrifié un cinquième animal, sans lui avoir fait d'injection et nous avons trouvé, en effet, les mêmes zones congestives, que l'on ne peut donc imputer aux injections intrapulmonaires.

Bref, chez nos Chiens en expérience, l'injection intrapulmonaire de sérum antipneumococcique n'a produit aucune des lésions à distance décrites par Sloboziano. Seule, l'hémorragie en foyer par déchirure ou au niveau de la piqûre est constante, mais ses dimensions sont toujours restreintes. Chez notre Chien n° 4, nous serions tentés de mettre l'épanchement hémorragique constaté sur le compte des mouvements violents que fit l'animal au moment de l'injection.

Ajoutons qu'aucun de nos Chiens ne parut vraiment incommodé (sauf en un cas : légère dyspnée passagère) par les injections que nous pratiquions sur eux, ce qui laissait déjà augurer du peu d'importance des lésions produites. Enfin, ni entre nos mains, ni entre celles de Nobécourt et Paraf, l'injection intrapulmonaire chez l'Homme n'a donné d'accidents que l'on puisse rattacher directement à la production d'infarctus ou de congestions étendues.

(*Laboratoire des services hospitaliers des hôpitaux*).

Sur un mode pratique de préparation, par voie électrolytique de la liqueur physiologique hypochlorée,

par Gineste et Salles.

L'hypochlorite de soude, en solution diluée, employé, soit sous le nom de liqueur de Labarraque, soit sous celui de liquide de Dakin-Carrel, a été considéré à juste titre comme un des antiseptiques les plus puissants, mais aussi par rapport aux autres et à pouvoir égal, comme le moins nocif pour les tissus organiques. Dans leur remarquable rapport sur la valeur comparée des diverses solutions antiseptiques utilisées pour la « stérilisation des plaies de guerre », rapport présenté à la IV[e] conférence chirurgicale interalliée, (1), MM. Tuffier et Sacquépée mettent nettement en évidence la supériorité de l'hypochlorite de soude sur tous les autres liquides antiseptiques, dans le traitement de ces plaies, à la fois à cause de son pouvoir bactéricide éminemment puissant et, d'autre part, par ses hautes propriétés phagocytaires. Si, à forte concentration, l'hypochlorite de soude détruit énergiquement les germes morbides, à dose très diluée, il paraît exalter les processus normaux de défense : « Une très large part doit « être attribuée aux effets dissolvants de l'hypochlorite de soude « sur les tissus morts ou nécrosés ; l'élimination de ces produits « enlève, en effet, un terrain trop propice à leur développement. « Cette action bien connue a fait l'objet de recherches démonstra- « tives ». (Noël Fiessinger, Taylor et Austin).

L'hypochlorite de soude est un composé oxygéné du chlore, d'une grande instabilité, qui peut exister en solution, qui n'existe pas en cristaux, ce qui tient essentiellement à l'instabilité de son atome oxygène, atome actif. L'atome chlore est désinfectant, l'atome oxygène est régénérateur du tissu. En présence des tissus organiques, essentiellement hydrogénés, il se produit une désoxydation du corps et le résultat final est NaCl, qui fait partie intégrante de la composition du sérum sanguin ; la teneur saline, isotonique au plasma sanguin, du liquide initial et du composite final est favorable à la reconstitution des tissus, dont elle évite la *plasmolyse* des cellules, phénomène que l'on retrouve comme aboutissant de toutes les autres solutions antiseptiques, qui sont en même temps destructives. En résumé, activité lente et progressive ; pas de déchets à la fin de la réaction : isotonie sérique réalisée à la fin de l'opération ; tels sont les avantages que présente la solution hypochlorée dans la méthode du lavage antiseptique et reconstitutive des tissus de Dakin-Carrel.

(1) *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, t. LXX, n° 2-5, 1918.

Mais la solution hypochlorée est d'une préparation délicate, d'un dosage difficile qui tient à l'inégalité du titre chloré du chlorure de chaux employé et enfin d'une conservation très douteuse, malgré l'adjonction de stabilisateurs, tels que le bicarbonate de soude. L'expérience nous a montré qu'après 24 heures de préparation, les solutions hypochlorées, même stabilisées, perdaient les 2/5 de leur teneur en hypochlorite de soude, c'est-à-dire en chlore et en oxygène actifs.

Or, il est de toute évidence, que les produits oxygénés ou chloro-oxygénés n'agissent réellement vis-à-vis des agents morbides qu'ils doivent détruire, comme vis-à-vis des tissus qu'ils sont appelés à reconstituer, que lorsqu'ils sont extrêmement près de leur moment de production chimique immédiat, ce que Denigès a bien défini sous les termes de « chlore actif » et « d'oxygène actif ».

C'est donc, non seulement une action chimique banale et passive, qui intervient dans la réaction du liquide vis-à-vis des tissus, mais surtout une question *d'état* et c'est cet *état* de l'élément actif, qui à dose *égale* produit des effets *supérieurs*. Ce qui revient à dire que l'on peut diminuer la dose de l'élément actif quand son état est *naissant*, autrement dit à la période la plus efficace de son activité qui est aussi celle qui le rend plus apte à entrer en combinaison.

C'est ce qu'a cherché à réaliser l'appareil que nous présentons aujourd'hui, qui n'est que l'application pratique et vraisemblablement intéressante de phénomènes physiques connus à une préparation et à un emploi nouveau. Il fournit, au fur et à mesure des besoins, et seulement à ce moment, une liqueur hypochlorée, isotonique au sérum sanguin, à la température de 35-38° titrant 0,02 p. 100 d'hypochlorite de soude, soit le 1/20 environ de la solution de Dakin-Carrel pure et concentrée et à l'état *naissant* de sa production.

Le liquide mère est une solution de chlorure, de sodium au titre physiologique de 5 p. 100, contenue dans un tonnelet en verre ; la partie productrice de la solution hypochlorée chaude est le robinet d'écoulement lui-même.

Ce dernier, en ébonite ou en bakélite, avec vis pointeau de réglage, porte deux ajutages en platine suffisamment distants, qui prennent contact avec le liquide, uniquement au moment de l'écoulement de ce dernier. Le principe consiste dans l'électrolyse, au fur et à mesure du passage du liquide dans le robinet, de la solution isotonique de chlorure de sodium et l'utilisation de la résistivité du liquide pour obtenir l'élévation de la température, par effet Joule. L'appareil est indéréglable ; il utilise indistinctement tous les courants électriques en usage, continus, par prise

directe, alternatifs par interposition de la très simple soupape électrolytique.

Il permet d'avoir constamment à sa disposition une solution antiseptique hypochlorée chaude, pour les lavages, les pansements et aussi l'irrigation continue des plaies ; il évite ainsi les délicates et aléatoires manipulations qui président à la préparation des solutions d'hypochlorite de soude utilisées dans les usages médicaux.

Recherches expérimentales sur les phénomènes de réparation de la rotule,

par Pierre Damany.

En 1907, Le Damany fit une série d'expériences sur la formation du cal dans les fractures de la rotule du Lapin. Nous avons repris plusieurs de ces expériences et nous avons poursuivi nos recherches en nous plaçant dans les conditions les plus diverses.

Première série d'expériences. — Comme étude préliminaire et pour nous servir en quelque sorte d'expériences témoins, nous avons recherché comment se réparent les autres pièces osseuses chez le même animal : *a*) dans l'épiphyse inférieure du fémur, chez plusieurs Lapins, avec un bistouri faisant office de trépan, pertes de substances variées ; avec ou sans cautérisation ignée. Résection de métatarsiens sur une longueur de 1-3 mm. ; les pertes de substances les plus étendues se réparent complètement et parfaitement par du tissu osseux en 25-30 jours ; *b*) fractures du fémur, du tibia, de l'astragale, etc., se réparent en 25-30 jours par un cal osseux formant le plus souvent un relief en virole.

Nous pouvons conclure de ces diverses expériences que dans l'os normal les pertes de substances les plus étendues, les fractures se réparent par des processus actifs et efficaces. Chez l'animal jeune, le développement et la forme de l'os ne seront pas troublés pourvu que le cartilage de conjugaison ne soit pas lésé.

Deuxième série d'expériences. — Sur la rotule, l'expérimentation aboutit à d'autres résultats. Les pièces obtenues sont soumises à un examen macroscopique ; l'ébullition prolongée dans une solution concentrée de carbonate de potasse fait disparaître les parties fibreuses, seul l'os subsiste : nous pouvons vérifier ainsi la nature du cal. Quelques pièces après fixation et décalcification ont été examinées au microscope.

A. Perforations et pertes de substances. — a) Lapins très jeunes

avant l'apparition du point d'ossification ou au moment de son apparition (8-15 jours). On perfore la rotule au moyen d'un minime emporte-pièce : le point d'ossification est souvent élevé. L'ossification reprend sans qu'il y ait de retard. Mais le point d'ossification a pris une forme annulaire ; en son centre existe et persiste toujours la perte de substance qui se comble par du tissu fibreux ; — b) Lapins plus âgés (1 mois, âge adulte). Dans ce cas, la rotule garde sa forme et ses dimensions, son développement se continue ; mais, après ébullition dans la solution carbonatée, la perte de substance apparaît avec tous ses caractères primitifs, en particulier avec un diamètre exactement égal, à celui de la mèche perforante.

Nous avons fait ces expériences dans deux conditions : 1° Sans toucher au quadriceps. Nous aboutissons aux résultats ci-dessus, mais la rotule perforée ou évidée se brise souvent sous l'influence des contractions du quadriceps ; on a alors une fracture transversale avec grand écartement et, dans ce cas, on constate que toujours les fragments sont unis par un cal fibreux plus ou moins long et si l'expérience a été faite avant le début de l'ossification, dans chaque fragment, se développe un point d'ossification ; on a ainsi l'apparence de deux sésamoïdes dans le tendon du quadriceps.— 2° Après section du quadriceps (soit du tendon rotulien, soit du tendon quadricipital). On supprime ainsi l'influence des contractions musculaires, mais on a créé des troubles trophiques qui diminuent la valeur des résultats. La réparation se fait par du tissu conjonctif ; il se fait, en plus, une résorption osseuse amenant la formation d'une véritable caverne dans la rotule. Après section du nerf crural à la base du triangle de Scarpa, nous aboutissons aux mêmes résultats.

B. Sections transversales. — La coaptation des fragments est difficile ; les contractions musculaires ont vite fait de détruire les moyens d'union. Pour supprimer l'influence du quadriceps, nous avons sectionné son tendon au ras de la rotule que nous avons rabattu au devant du tibia. Dans la plupart des cas, nous avons obtenu un cal fibreux ; dans deux cas, cependant, il était osseux mais incomplet, formant une sorte d'isthme réunissant les deux fragments. Mais ici les troubles trophiques peuvent jouer un grand rôle.

Nous avons essayé de nous placer dans les conditions normales d'une fracture transversale de la rotule. Après anesthésie et sous le couvert d'une asepsie rigoureuse, nous avons combiné le cerclage au fil d'argent ou au catgut chromé avec la suture du surtout fibropériostique ; puis, nous immobilisions le membre dans une gouttière en carton solidement maintenue. Sur 4 expériences, où la coaptation était bonne, nous avons eu 2 cals fibreux

et 2 cals osseux ; mais, ici encore, le cal osseux est incomplet ; la section reste marquée par un sillon surtout marqué à la face articulaire.

C. Sections longitudinales. — Ici, la coaptation se fait mieux les fragments ayant peu de tendance à s'écarter : 1° On abandonne la coaptation à elle-même ; dans un cas, nous avons obtenu un cal osseux net mais incomplet. Dans 3 cas le cal était fibreux. — 2° On rapproche les fragments à l'aide de deux boucles de fil d'argent encerclant les tendons quadricipital et rotulien. Sur 3 expériences, 3 cals fibreux. — 3° On combine l'expérience cidessus avec la suture du surtout fibropériostique : cals fibreux. — 4° On suture uniquement le surtout fibropériostique : 1 cal fibreux. — 5° On fait un cerclage de la rotule au fil d'argent et on suture le surtout : 3 cals osseux, mais toujours incomplets.

D. Sections verticofrontales. — La coaptation peut être ici parfaite. Dans un cas, nous encerclons avec une boucle de fil d'argent les tendons rotulien et quadricipital et nous suturons le surtout ; nous obtenons un cal osseux déprimé ; dans un autre cas, nous nous bornons à suturer le surtout : même cal.

E. Sections combinées. — Nous pratiquons une section verticale, puis une section transversale. Dans les deux cas, malgré l'écartement et la déformation de la rotule, nous avons eu un cal osseux mais toujours incomplet.

Conclusions. — Les fractures de la rotule ont donc une tendance à se réparer par du tissu fibreux ; quand le cal est osseux, jamais on n'obtient un cal exubérant, la ligne de fracture ou de section reste marquée, au moins par un sillon, le plus fréquemment par une fente. Si l'on songe que la rotule est située au milieu et dans l'épaisseur d'un tendon (sauf sur la face articulaire) ; si l'on pense, d'autre part, à la pauvreté du tissu tendineux en vaisseaux nourriciers ; si, enfin, on tient compte de la vascularisation pauvre de la rotule, surtout quand elle est ossifiée, comme l'ont montré Röpke, Ducunigete, il est peut-être légitime de penser que la déficience du processus ostéogénique réparateur est dûe, au moins en grande partie, aux mauvaises conditions de vascularisation de cet os. Et, on sait combien les vaisseaux jouent un rôle important dans l'ostéogénèse. En définitive, faute de vaisseaux nourriciers abondants, de par sa situation comme os sésamoïde intra-tendineux, la rotule fracturée ne peut faire que des cals pauvres, le plus souvent fibreux, quelquefois ostéofibreux, rarement osseux.

Recherche du bruit de clapotage stomacal, par la succussion lombaire, technique et résultats,

par Arnozan, Creyx et Advier.

C'est presque exclusivement grâce à la radioscopie, après repas bismuthé, que l'on apprécie aujourd'hui la valeur de la rétractilité et la durée de l'évacuation gastriques ; les phénomènes se déroulant sous les yeux, les constatations sont on ne peut plus aisées. On ne doit cependant pas, nous semble-t-il, négliger la signification pathologique du clapotage, phénomène étudié de longue date par les auteurs et dont voici la définition: « bruit hydro-aérique intrastomacal que le relâchement anormal des parois de l'organe permet de provoquer par des manœuvres diverses ». Chez un certain nombre de sujets, normaux ou malades, gastropathes surtout, nous avons pratiqué cette recherche à l'aide de la succession hippocratique, du ballottement du Duplay, du procédé classique de Bouchard. La manœuvre qui nous a paru tout à la fois la plus commode et la plus sensible est dûe à l'un de nous ; le nom de succussion lombaire lui conviendrait.

Déjà, Jean Ch. Roux avait signalé l'impossibilité de déprimer suffisamment un épigastre tendu et douloureux et, dans ce cas, il conseillait de rechercher le clapotage à l'aide d'un doigt placé dans l'espace costo-iliaque gauche. Voici comment nous procédons : le sujet, étendu sur le dos, jambes fléchies, sera dans le plus complet relâchement musculaire possible et fera de grandes inspirations. Le médecin se tient à gauche et insinue, dans l'espace costo-iliaque correspondant, les 4 derniers doigts de la main droite, tandis que la main gauche refoule vers le haut et yers la gauche la région sous ombilicale, comme dans le procédé de Glénard utilisé chez les ptosiques. La main lombaire imprime à la région des secousses brèves et saccadées, pendant que l'oreille, rapprochée de l'épigastre, ausculte. Il arrive souvent que la main exploratrice perçoive l'onde de choc en retour du liquide qu'elle vient de chasser. Nous ferons remarquer que la sensibilité particulière de cette méthode vient de ce que, dans le décubitus dorsal, le liquide intrastomacal se collectant dans les parties déclives, au voisinage de la petite courbure, se trouve pour ainsi dire sous la main ; une faible quantité suffit ainsi à la production du phénomène. Dans les estomacs peu rétractiles, il est aisé de provoquer le clapotage par ce procédé à une période avancée de la digestion, alors que, par les autres manœuvres, le résultat, très net, au début, est devenu complètement négatif. Nous avons observé ce fait à plusieurs reprises. La distension gazeuse du co-

lon ne constitue pas un obstacle à la recherche. La transmission de l'onde de choc est suffisante et même dans ces conditions défavorables, un léger choc en retour du liquide peut être perçu.

Des sujets, sains ou malades, ont été examinés suivant les modalités ci-dessous : a) le matin à jeun, avant et après ingestion de liquide ; b) après tubage préalable, puis ingestion de liquides divers : eau, lait, ou bien repas complet. Après ingestion du repas bismuthé qui précédait l'examen radiologique.

Voici les résultats obtenus : 1° le bruit de clapotage ne se rencontre à l'état normal, qu'au cas où la quantité de liquide, ingérée en une seule fois, excède un litre. Encore ne persiste-t-il pas dans ces conditions, au delà de l'heure qui suit l'ingestion ; 2° l'estomac des ptosiques, des grands amaigris, des tuberculeux ou des convalescents de maladies infectieuses, graves et prolongées clapote dans les 2-6 heures qui suivent l'ingestion des liquides ou du repas ; 3° tout clapotage, persistant 12 heures ou davantage (16, 24 heures, etc...) après l'ingestion de liquide ou d'un repas, implique l'idée d'une lésion pylorique, surajoutée à l'atonie simple des parois de l'organe ; 4° le bruit de clapotage coïncide toujours avec la présence d'images radiologiques, qui traduisent le déficit de rétractilité, de tonicité de la musculature stomacale.

Problème d'oscillométrie médicale ; détermination de Mx par une courbe dynamométrique,

par Robert Alexandre et René Moulinier.

Dans nos travaux antérieurs (1), nous avons situé et défini la valeur *réelle* de la tension minima artérielle des physiologistes, (moment où T tension interne artérielle = P contrepression extérieure du brassard), en un point anguleux que présentent les courbes oscillométriques dans la partie de ces courbes qui va du o du manomètre à leur faîte. Comme nous le disions au Congrès de Strasbourg, la valeur Mn *usuelle*, que l'on a coutume de situer en un point plus élevé, près du faîte, ne représente pas cette

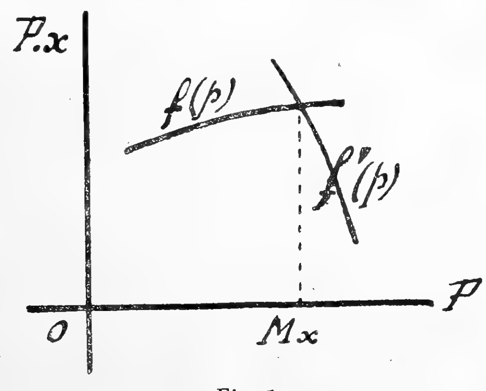


Fig. 1.

tension minima des physiologistes, mais bien un effet d'énergie cardiaque libérée. Mn *réel* est aussi différent de Mn *usuel* qu'un *état statique* est différent d'un *effet dynamique*. Une erreur aussi grande se rencontre dans les valeurs de Mx recherchées parmi les oscillations terminales de la courbe dite oscillométrique, où ces valeurs n'expriment en réalité que des effets parasites. Le calcul démontre que l'on peut, des données recueillies à l'oscillomètre, déduire la valeur Mx réelle par la détermination d'une courbe dynamométrique.

Principes de la Méthode. — Plaçons-nous au moment où, en contrepressions croissantes, nous venons de dépasser le point P = T (2). A ce moment, l'élasticité artérielle est hors de cause.

Pendant la durée d'une expérience, la circulation sanguine peut-être considérée comme un mouvement périodique, c'est-à-

(1) *Société de biologie*, 5 avril 1921.
(2) Voir notre communication à la *Société de biologie*, avril 1921, p. 696.

dire qu'à chaque pulsation, les mêmes phénomènes se produisent identiquement. Il en résulte que chaque pulsation apporté au niveau de l'artère explorée la même quantité d'énergie E.

Au passage du brassard, cette énergie se divise en trois parties principales : e_1, énergie cédée au brassard pour le travail de compression de l'air contenu à l'intérieur du brassard ; e_2, énergie cédée aux tissus circonvoisins pour vaincre leur élasticité ; e_3, énergie emportée par l'ondée sanguine qui poursuit sa route après le brassard.

$$e_1 + e_2 + e_3 = E = \text{constante}.$$

L'énergie se dépense en travail et trouve sa mesure dans l'importance de ce travail.

Le travail fourni au brassard pendant une pulsation est le produit de la contrepression P (sensiblement constante) par la variation de volume V du brassard : = P. V.

D'autre part, l'oscillomètre est tel que l'amplitude de l'oscillation x est proportionnelle à la variation de volume V du brassard. Donc, P.x est proportionnel à P.V. et par conséquent proportionnel à l'énergie transmise au brassard : P.x représente e_1.

Considérons maintenant ce qui se passe entre Mn et Mx. Tant que la contrepression n'a pas atteint la valeur Mx, le sang continue à passer, puisqu'à l'arrivée de la pulsation, sa pression Mx est supérieure à la pression antagoniste P. La répartition de l'énergie, $E = e_1 + e_2 + e_3$, est conditionnée par divers facteurs. Mais, dans l'intervalle considéré, P est la seule variable. Donc, e_1 est fonction de P. Par conséquent, le produit P.x qui lui est proportionnel est une fonction de P. : P.x = f (P).

Remarquons qu'entre Mn et Mx, c'est le moment où le brassard reçoit le plus d'énergie, c'est évident.

Nous atteignons Mx. Le sang ne passe plus. Le brassard s'aplatit, puisque le sang ne le soulève plus par son passage. Le sang va venir buter contre la tranche du brassard. Dans ces conditions, il est incapable de fournir au brassard l'énergie qu'il lui transmettait précédemment. Donc, e_1 décroît brusquement et ne suit plus la même loi qu'entre Mn et Mx, mais devient une nouvelle fonction de P. Par conséquent, le produit P.x décroît brusquement, au moment où P dépasse la valeur Mx et suit une nouvelle loi : P.x = f' (P).

Si, donc, nous traçons la courbe des produits P.x, à partir de Mn, ils vont suivre d'abord la loi f (P), puis pour P = Mx, présenteront une discontinuité en passant de la fonction f (P) à la fonction f' (P). Il y aura une chute brusque de la courbe. Cette chute de la courbe est le critère de Mx.

Résultats cliniques. — Appliquons ces données aux résultats

obtenus au cours d'un examen oscillométrique. Notons pour chaque valeur P des contrepressions, la grandeur x de l'oscillation (1). Multiplions P par x et traçons la courbe de ces produits P.x en portant, sur la ligne des abscisses, les valeurs P et, sur la ligne des ordonnées, les valeurs P.x. Nous devons obtenir une courbe qui en un point présentera une chute brusque, expression des deux lois que nous venons de définir. Ce point anguleux qui marquera la discontinuité de la courbe, critère de Mx, donnera la valeur Mx *réelle*.

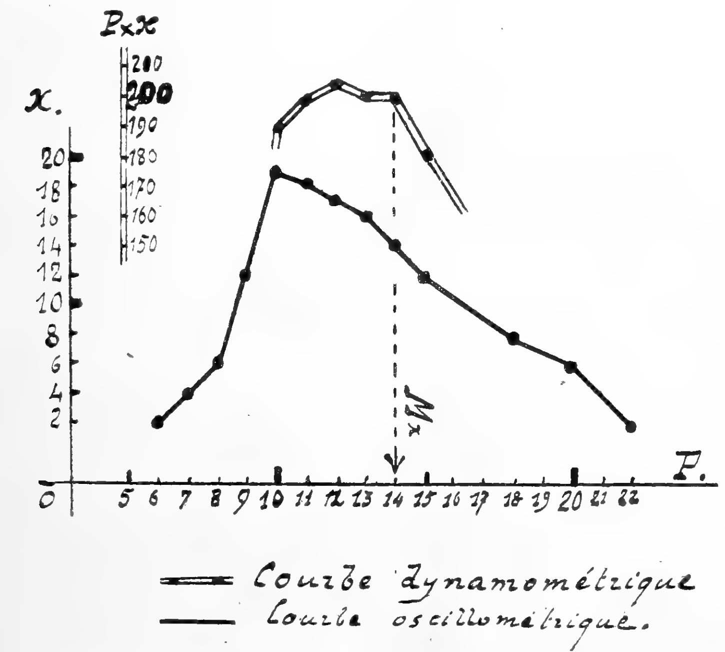


Fig. 2. — Sujet à tension artérielle très élevée. Chez le sujet normal, Mx déterminé par la courbe dynamométrique a une valeur voisine de 12-13 cm^3 de mercure.

Cette courbe des produits Px que nous proposons de nommer *courbe dynamométrique* permet de situer *Mx réel* pour une valeur de contrepression nettement définie. Au cours des centaines de recherches que nous avons poursuivies par ce calcul, nous avons trouvé Mx, dans la plupart des cas, chez les sujets normaux, au voisinage de 12-13 cm. de mercure.

(1) Ces calculs sont indépendants de la variabilité de la sensibilité des appareils. C'est la forme de la courbe qu'il importe de connaître et non sa grandeur absolue.

RENOUVELLEMENT PARTIEL DU BUREAU.

Président : M. SAUVAGEAU.
Vice-présidents : MM. PACHON et DENIGÈS (réélus).
Secrétaire : M. G. DUBREUIL.
Trésorier : M. PICQUE.
Membres du Comité : MM. FERRÉ et DUBOURG (réélus).
Secrétaires des séances : MM. DELAUNAY et LACOSTE (réélus)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 15 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Olmer.

Sur la gomme de l'*Entada sudanica*,

par L. Raybaud.

L'*Entada sudânica* Schweinf. est un petit arbuste de la sous-famille des Mimosées, tribu des Adénanthérées (1) qui vit dans l'Afrique Equatoriale française. M. Baudon, administrateur des colonies, a eu l'extrême amabilité de nous adresser un échantillon de gomme exsudée de ce végétal, et il nous dit que c'est en janvier, mois dans lequel il a récolté la gomme, qu'elle est la plus abondante. Elle se présente, généralement, en fines colonnettes libres, de calibre inégal (0,004 m. à 0,01 m), de longueur très variable, mais qui ne dépasse pas cependant 10 cm., à surface très souvent lisse, d'une couleur d'ambre jaune très clair et très translucide, parfois veinée de brun, à cassure brillante. Il est assez rare de rencontrer des morceaux qui soient entièrement bruns. Parfois, les colonnettes sont accolées et leur surface est alors fréquemment craquelée. Elles adhèrent si fortement à l'écorce que des fragments de celle-ci demeurent attachés aux plus gros échantillons et constituent, dans la gomme concassée, une

(1) Oliver. *Flora of tropical Africa*, vol. II, p. 321.

certaine impureté. Les débris d'écorce ne dépassent pas en moyenne 3 p. 100 dans les dosages que nous avons effectués.

La drogue n'est pas entièrement soluble dans l'eau froide, ni dans l'eau chaude, mais la partie soluble présente bien les réactions des gommes. (Ces réactions ont été faites avec une solution à 1 p. 100 du produit brut, après filtration à la pompe à vide). Cette solution donne, en effet, un louche léger avec l'acétate de plomb à peine acide, mais un précipité abondant avec l'acétate basique. Avec les sels de cuivre, elle forme un louche verdâtre très peu visible pour le sulfate, beaucoup plus accentué, surtout à chaud, pour l'acétate. Après quelques heures, il se dépose un précipité au fond du tube à essai.

Quelques gouttes d'une liqueur potassique à 10 p. 100 ne changent pas la couleur de la drogue. Le chlorure stanneux et le chlorure mercureux troublent à peine la solution de gomme. Le silicate de potasse donne un louche léger. Le perchlorure de fer ne trouble ni ne colore en brun la solution à 1 p. 100, mais quand elle est à 50 p. 100, une teinte brune se manifeste très nettement ; la liqueur de perchlorure de fer pénétrant avec difficulté dans la solution très concentrée, on voit comme des boyaux brunâtres s'enfoncer lentement au sein de la masse beaucoup plus claire. Si nous y ajoutons de l'eau, lorsque cette coloration l'a gagnée entièrement, une certaine partie de la drogue, pareille à une gelée, demeure insoluble, mais l'acide acétique ne la dissout pas, ce qui l'éloigne des gommes vraies (1).

Ce produit, en effet, ne doit pas être rangé parmi les gommes vraies, car il contient une petite quantité de gomme adragante, que nous avons séparée de la partie soluble par de multiples décantations, précédées de lavages et de périodes de repos. Nous avons ensuite repris cette gomme adragante, que nous avons essorée à la pompe à eau sur un filtre taré, puis nous l'avons séchée à l'étuve à 40° Par ce procédé, nous avons reconnu que 92 p. 100 du produit étudié était entièrement soluble dans l'eau froide et que le reste (8 p. 100) était formé, en majeure partie, par de la gomme adragante. Si l'on chauffe, en effet, la partie insoluble dans l'eau froide, pendant 24 heures, au bain-marie, dans 50 fois son volume d'eau, la presque totalité du produit traité se transforme en gomme soluble, qui perd la propriété de se gonfler après dessiccation. Cette même transformation s'opère en quelques heures, quand on y ajoute de l'eau acidulée à 1 p. 100 par l'acide sulfurique. Nous avons, d'ailleurs, décelé dans la gomme la présence de composés pectiques, mais nous n'y avons pas trouvé trace d'amidon.

(1) Guichard. Chimie du distillateur, p. 67.

La portion tout à fait insoluble est constituée par des débris cellulosiques colorés en rouge par le carmin et par une faible quantité de masse gélatineuse qui est réfractaire à toute coloration.

Le mélange de gomme adragante à la gomme soluble diminue la valeur commerciale du produit. Mais la présence dans celui-ci de sucre réducteur le déprécie également ; chauffé, en effet, avec la liqueur de Fehling, il la réduit en donnant tout d'abord un précipité verdâtre, qui vire ensuite au rouge. Or, Guichard range ces sortes de gommes parmi les gommes inférieures (1).

En résumé, la gomme d'*Entada sudanica,* dont les 9/10 environ sont solubles dans l'eau froide, s'éloigne cependant des gommes vraies par la gomme adragante et le sucre réducteur qu'elle contient.

Sur l'emploi comme insecticide du ferrocyanure de potassium cristallisé, inclus dans les végétaux,

par L. Raybaud.

Le ferrocyanure de potassium a été employé, dès 1914, en Californie, par Sanford Fernando, pour détruire la Cochenille (*Icerya purchasi*) sur le *Spartium junceum* et sur le pêcher. Chez nous, on retrouve cette Cochenille sur les Chrysanthèmes. Le procédé pour la combattre consiste à pratiquer, en février, dans le tronc une cavité cylindrique de 0,06 m. à 0,07 m. de profondeur et de 0,01 m. de diamètre, à la remplir du produit chimique cristallisé et à en boucher ensuite hermétiquement l'orifice. Quelques jours après cette opération tous les parasites sont morts, et Sanford Fernando constate lui-même que d'autres, qui attaquent un peu plus tard les végétaux traités, sont tués à leur tour. Ceux-ci ne seraient pas sensibles au poison introduit et leurs fruits ne seraient pas toxiques, puisque l'auteur lui-même dit en avoir mangé.

Nous avons pensé à appliquer ce procédé aux Figuiers de notre région provençale, qui sont souvent envahis par une espèce de Pou collant, de forme trapézoïdale : le *Cereoplastes rusci* ou *Kermes caricœ*, dont la présence facilite considérablement le développement des Fumagines. De sorte que l'arbre a finalement à lutter contre deux parasites. Le premier prélève sur les branches, dans les parties tendres, une grande quantité de matières nutritives, tandis que ses excréments servent de bouillon de culture à la moi-

(1) Guichard. *Loc. cit.*, p. 67. *Wurtz Chimie*. t. II, p. 207.

sissure qui enveloppe les rameaux et les feuilles de l'hôte de sa substance noire et l'étouffe (1). Si l'on pouvait donc se débarrasser de ce Pou par le ferrocyanure de potassium, il serait ensuite plus commode de combattre les Fumagines. On atteindrait, ce but par une taille bien comprise, qui permettrait largement l'accès de l'air et de la lumière dans l'arbre souvent trop feuillu.

Nous avons donc recherché l'effet produit par le ferrocyanure de potassium sur le *Kermès caricæ* en appliquant la méthode précédente et cela pendant 2 années consécutives. Disons tout de suite que nous sommes malheureusement loin des résultats obtenus par l'auteur précité. Voici d'ailleurs comment nos expériences ont été conduites : nous avons pratiqué, en février, à hauteur d'Homme, sur des troncs de Figuiers qui avaient à cette distance du sol de 0,15 m. à 0,30 m. de diamètre, une cavité tubulaire dont la lumière était de 0,01-0,03 m. et dont la profondeur variait entre 0,06 m. et 0,15 m. Sur certains arbres, la çavité a été remplie du produit toxique, sur d'autres elle a été laissée telle quelle. Mais toutes ont été fermées hermétiquement avec un bouchon de liège ou de bois. Un liquide bleuâtre s'est écoulé de la blessure que nous avions provoquée, et seulement sur les arbres qui contenaient ce produit toxique. Sur ces derniers se trouvaient des rameaux qui avaient souffert, et dont le tissu des feuilles, quand ils en possédaient déjà, était nécrosé quelques jours après l'opération. Les bourgeons se flétrissaient, devenaient complètement secs l'année suivante et les rameaux eux-mêmes prenaient l'aspect du bois mort. Les *Kermès* qui restaient encore sur ceux-ci étaient également tués. Par contre, ceux qui se trouvaient dans les autres parties de l'arbre n'ont, à aucun moment, paru incommodés. Quant aux branches de Figuiers, dont le tronc avait été seulement creusé, elles étaient toutes très vivaces. La mort des rameaux est donc bien due à l'action toxique du ferrocyanure de potassium et l'arbre semble réagir en quelque sorte contre cette action toxique par la présence du liquide coloré qui s'échappe de sa blessure. Ces résultats ont été identiques aux deux endroits ou nous avons poursuivi ces recherches : dans la région de Grasse et au Jardin botanique du laboratoire.

Nous avons alors essayé de traiter d'autres végétaux : *Pinus pinea*, *Pinus sylvestris* et le Troène (*Ligustrum*). Aucun d'eux n'a paru souffrir. Un liquide bleuâtre, résineux chez les Conifères, s'est seulement échappé, en faible quantité, de la blessure provoquée. Disons également que deux de ces Pins, couverts de Chenilles, n'en ont pas été débarrassés et que même aucune d'entre

(1) J. Ruby et L. Raybaud. L'*Apiosporium oleæ*, parasite de la Cochenille de l'Olivier. *C. R. de la Soc. de biol.*, 11 juillet 1911.

elles n'a été trouvée morte dans le voisinage des troncs, quoique, la dernière année, l'expérience fut tentée au moment même où elles apparurent. Sans mettre en doute les résultats publiés par Sanford Fernando, dont les expériences ont porté sur d'autres arbres et sur d'autres parasites, nous pouvons dire, que : 1° le ferrocyanure de potassium cristallisé, inclus dans le tronc du Figuier, comme nous venons de l'indiquer, lui est nuisible. 2° *Pinus pinea*, *Pinus sylvestris* ainsi que le Troène paraissent résister à son action toxique ; 3° cette action toxique ne se manifeste pas sur les Chenilles des Pins traités. Si elle paraît s'exercer sur le Pou du Figuier, elle n'est pas intéressante, puisque l'arbre lui-même est tué dans les parties où les Poux le sont.

Nous croyons que la toxicité du ferrocyanure de potassium est favorisée, chez le Figuier, par la présence de laticifères, lesquels n'existent pas dans les autres végétaux qui ont résisté au poison. Nous nous proposons d'entreprendre de nouvelles recherches pour élucider cette question.

Influence des sucres sur la production de l'indol, a propos d'une note de R. Appelmans,

par Ranque et Senez.

Dans une note intéressante, communiquée à la séance du 8 octobre de la Société belge de biologie, Appelmans a signalé les conclusions auxquelles il était arrivé, au cours d'expériences, sur l'influence des sucres dans la production de l'indol. Nous sommes très heureux de voir que cette communication confirme, en partie, les travaux que nous avions faits sur cette question avec A. Besson en 1918 (1). Cette étude, que nous avions poursuivie surtout avec un échantillon de Colibacille, nous avait aussi montré que le Colibacille, cultivé en milieux sucrés, ne produit pas d'indol. Nous étions même arrivés à deux conclusions, que, dans son travail ultérieur, Appelmans n'a pas encore eu l'occasion de vérifier et qui sont les suivantes :

1° Si on fait varier la quantité de glucose incorporée à l'eau peptonée, on s'aperçoit qu'il faut une dose minima de 4 gr. de

(1) Action biochimique des microbes sur les sucres et les alcools. (En collaboration avec A. Besson). *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 octobre 1918. — Sur la vie du Colibacille en milieu liquide glucosé. (En collaboration avec A. Besson). *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 janvier 1919. — Sur la vie des microbes en milieu sucré. (En collaboration avec A. Besson). *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 février 1919. — Sur la vie du Colibacille en milieu liquide glucosé. Importance des doses de glucose. *C. R. de la Soc. de biol.*, 22 février 1919.

glucose par litre pour empêcher toute production d'indol dans les cultures, (du moins dans les conditions de notre expérience).

2° Dans les cas où on emploie des doses moins élevées, le développement du Colibacille s'y fait sous deux stades successifs : d'abord un stade de vie analogue à celui qui se produit dans les milieux sucrés : multiplication rapide et régulière dans le temps, attaque du sucre avec gaz, absence d'indol ; puis, quand tout le sucre est épuisé, le Colibacille vit suivant le rythme de la vie sans sucre (1) : la multiplication suit un mouvement uniformément retardé, la molécule de peptone est dédoublée en donnant de l'indol, la vie de la culture continue fort longtemps, tandis que tous les germes meurent rapidement quand la quantité de sucre dépasse 4 gr.

Notre étude sur la fonction indologène n'avait été faite qu'avec un seul sucre, le glucose.

Nous sommes très heureux de voir que les expériences d'Appelmans ont permis de généraliser ces phénomènes, que nous avions observés, pour les sucres voisins et même pour les polyalcools (mannite) dont il s'est servi.

(1) La vie microbienne dans les milieux de culture sucrés et les fermentations, au point de vue du diagnostic bactériologique. (En collaboration avec A. Besson).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 10 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Paul Bouin.

Sur l'existence d'une glande interstitielle dans le testicule des Poissons,

par R. Courrier.

En parcourant la littérature traitant de la glande interstitielle du testicule des Vertébrés, on s'aperçoit bien vite que, chez les Poissons, l'existence d'une telle formation est loin d'être démontrée. Ganfini affirme même qu'il n'y a pas de cellules interstitielles dans le testicule de ces animaux. Cependant, Stéphan décrit des amas de cellules granuleuses situés autour du canal déférent chez *Sargus annulatus* et chez *Smaris vulgaris*. Il s'agit, pour cet auteur, d'éléments endocrines dont les produits servent à la nutrition des cellules séminales. Nous avons pu montrer (1) l'existence d'une glande interstitielle périodique dans le testicule de *Gasterosteus aculeatus*. Nous avons signalé, chez ce Poisson, la relation étroite qui existe entre la présence de cette glande, d'aspect endocrine, et l'apparition des caractères sexuels secondaires. Il est probable que, chez l'Epinoche, les cellules interstitielles se forment aux dépens de leucocytes qui viennent directe-

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, mai 1921, et *C. R. de la Soc. de biol.*, juil. 1921.

ment du rein. On trouve, en effet, entre les tubes rénaux des Téléostéens un tissu lymphoïde bien développé (Stannius, Leydig, Drzewina, Policard et Mawas, Audigé). Cette origine des cellules interstitielles est à rapprocher de ce que Bouin et Ancel ont décrit au sujet de l'histogénèse de la glande diastématique chez le Cheval.

Nous voulons signaler brièvement, dans cette note, la présence de cellules interstitielles dans le testicule d'autres Poissons. On trouve, chez le *Gobius*, un tissu interstitiel richement vascularisé et très abondant, surtout du côté du canal excréteur. Le testicule de l'*Hemichromis bimaculata* présente des cellules interstitielles d'aspect glandulaire ; le mâle de cette espèce se distingue nettement de la femelle par une pigmentation rouge de l'abdomen. Chez *Callionymus lyra*, remarquable par l'extrême richesse de la parure de noces du mâle à l'époque des amours, il existe une différence bien marquée dans la structure du testicule du mâle en rut ou en repos. Tandis qu'au moment du repos sexuel les ampoules spermatiques sont serrées les unes contre les autres, pendant la période d'activité génitale, on trouve de larges espaces interstitiels qui contiennent des îlots de cellules à noyau foncé et à protoplasma plus ou moins abondant. Ces éléments paraissent être d'origine lymphoïde. Il existe également quelques amas de cellules interstitielles dans le testicule de *Girardinus reticulatus*, Poisson à dimorphisme sexuel très net. Signalons encore l'existence d'un tissu interstitiel très pigmenté dans le testicule du *Cottus*

Les cellules, découvertes par Leydig chez les Mammifères et dont la fonction a été mise en évidence par Bouin et Ancel, existent donc, non seulement chez les Mammifères, les Oiseaux, les Reptiles et les Anoures, mais on peut les rencontrer aussi dans la glande génitale mâle de certains Poissons.

Il existe d'autres Poissons qui sont dépourvus de tissu interstitiel. On peut trouver, parmi ces derniers, des individus dont le testicule présente un aspect particulier. C'est le cas du *Blennius* qui possède, accolée au testicule, une glande de structure remarquable bien décrite par Champy. C'est également le cas des Sélaciens, comme la Roussette et la Raie, qui présentent au niveau du testicule un tissu d'aspect lymphoïde, signalé par Policard et par Drzewina ; chez ces Poissons, l'évolution de la glande génitale mâle est à rapprocher de celle présentée par le testicule des Urodèles (C. Pérez, Champy, Aron). Stéphan, puis Bugnion et Popoff ont, en effet, décrit dans le testicule du *Scyllium* des formations comparables à des corps jaunes et prenant naissance aux dépens des cystes vidés de leurs spermatozoïdes.

Nous avons entrepris l'étude expérimentale de ces organes, (tissu

interstitiel et autres) dans le but d'élucider le conditionnement physiologique des caractères sexuels secondaires chez les Poissons.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine et Station biologique de Roscoff*).

Sur l'existence d'une sécrétion intranucléaire dans l'épithélium du spermathèque de la reine d'Abeille. Sa signification,

par R. Courrier.

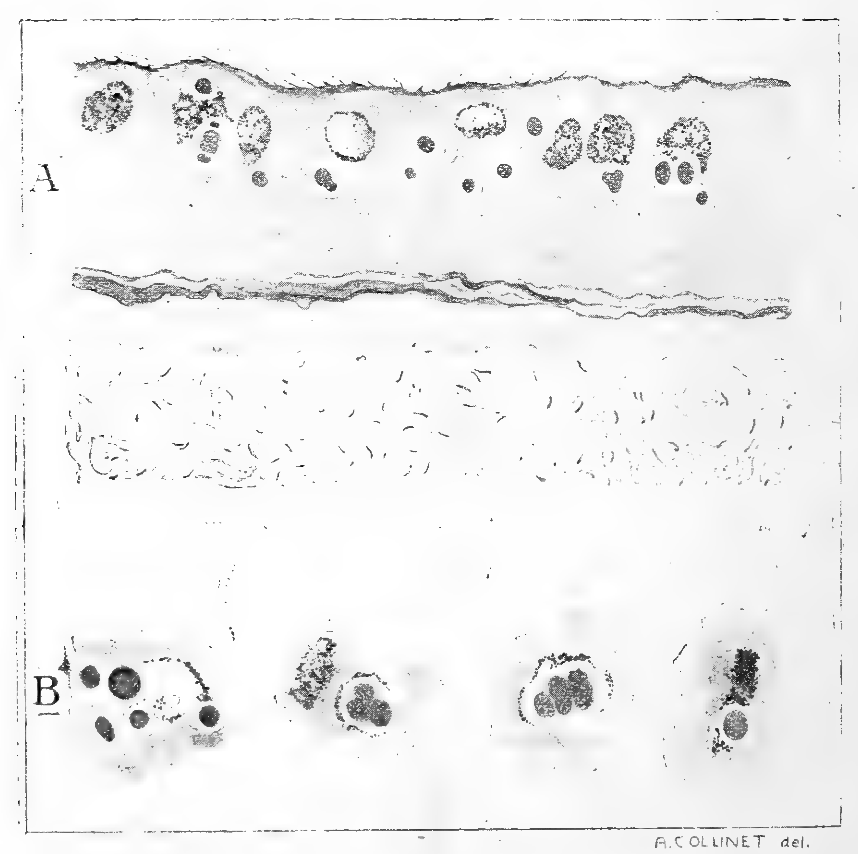
Poursuivant nos recherches sur l'entretien des spermatozoïdes dans les voies génitales (1), nous nous sommes adressés au réceptacle séminal des Abeilles. On sait que la jeune reine quitte la ruche, quelques jours après sa naissance ; elle s'accouple au cours du vol nuptial et cette insémination unique suffit pour toute son existence. Les spermatozoïdes pourront vivre pendant 3-4 ans dans un spermathéque qui communique par un canal étroit avec l'oviducte. Au moment des pontes, un certain nombre de ces spermatozoïdes sont expulsés et fécondent une partie des œufs.

Il était intéressant d'étudier par quel mécanisme sont entretenues les spermies, qui peuvent séjourner un temps assez long dans le réservoir de la reine. L'épithélium du spermathèque est formé d'une couche syncytiale assez épaisse, dont l'étude cytologique révèle les faits suivants. Les noyaux montrent les signes d'une grande activité sécrétoire ; ils ont une structure granuleuse et renferment un nombre considérable de petits caryosomes ; nous n'avons pas trouvé de nucléole plasmatique. On voit nettement se former, aux dépens de la substance nucléaire (probablement de la chromatine), des granulations éosinophiles qui augmentent très rapidement de volume. Ces grains de sécrétion peuvent prendre naissance à l'un des pôles du noyau ; ils font alors hernie dans le protoplasme comme des bourgeons nucléaires. On en voit aussi se différencier au sein même de l'aire nucléaire, qu'ils envahissent de plus en plus, tandis que la chromatine se raréfie. Puis, les granulations passent dans le cytoplasme, laissant un noyau réduit à la membrane, où adhèrent encore quelques parcelles chromatiques qui aideront sans doute à sa reconstitution.

Les grains de la sécrétion intranucléaire se modifient dans le protoplasme ; d'abord envacuolés, ils se liquéfient complètement. Les produits, éliminés hors de la cellule en traversant une membrane qui tapisse l'épithélium, arrivent ainsi au contact des sper-

(1) *C. R. de la Soc. de biol*, janvier 1920 ; février 1920 ; mars 1921.

mies contenues dans le réceptacle. Il se passe donc dans l'épithélium du spermathèque de la reine d'Abeille un processus sécrétoire assez semblable à celui décrit par Hammar, Henry et Benoit dans l'épididyme de certains Vertébrés. Or, on a de fortes raisons de penser que la sécrétion épididymaire peut servir de milieu nutritif aux spermatozoïdes issus du testicule. Il est très probable également que la sécrétion que nous venons de décrire



En A, une partie de l'épithélium du spermathèque dans la cavité duquel on aperçoit des spermatozoïdes. — En B, 4 noyaux du syncytium épithélial, montrant différentes phases de sécrétion intra-nucléaire.

représente le matériel nourricier nécessaire aux spermies du réceptacle. Dans deux organes aussi différents que l'épididyme des Vertébrés et le spermathèque des Abeilles, nous voyons que les sécrétions qui remplissent la même fonction sont formées par des processus cytologiques homologues.

Mais, il ne faudrait cependant pas croire que la sécrétion intranucléaire est l'apanage des épithéliums tapissant les conduits ou

réservoirs à sperme. Nombreux sont les auteurs (1) qui ont déjà décrit une participation directe du noyau à la sécrétion dans différents organes, qu'il y ait élimination dans le cytoplasme de pyrénosomes nucléolaires, voire même de chromatine, ou qu'il y ait formation à l'intérieur du noyau de granulations acidophiles aux dépens des substances nucléaires chromatiques. Il est, d'ailleurs, de toute évidence que des échanges continus ont lieu entre le noyau et le protoplasme dans toutes les cellules ; mais la technique histologique ne permet pas de les apercevoir toujours. Il était, cependant, intéressant de signaler cette sécrétion intranucléaire, car elle montre que certaines substances contenues dans le noyau paraissent nécessaires à la nutrition des spermies ; elle indique aussi que le chondriome cytoplasmique n'est pas toujours indispensable à l'élaboration des granulations sécrétoires.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur la morphogénèse des os longs par la méthode des greffes embryonnaires,

par R. Simon et M. Aron.

On sait que l'ossification normale d'un os long résulte de la mise en jeu de processus variés (ossification enchondrale et périchondrale), qui s'équilibrent en vue du développement de la forme et de l'architecture propres à l'organe. Nous nous sommes demandé si la part de chacun de ces facteurs à l'édification de l'os et les conditions de leur balancement ne pourraient être éclairées par les greffes embryonnaires : il est, en effet, permis, en transplantant un os au cours de l'ontogénèse, d'assurer sa survie sous des influences morphogènes différentes de celles qui interviennent normalement.

Nos expériences ont été faites chez le Cobaye. Nous avons greffé à des animaux adultes, dans le tissu cellulaire sous-cutané du dos, des os prélevés sur des fœtus de 55-95 mm. Nous avons pratiqué les transplantations suivantes :

1° Os entiers, en connexion avec les os sus- et sous-jacents, partiellement transplantés avec eux ;

2° Os entiers, libérés de toutes connexions avec les os et tissus voisins ;

3° Os entiers en connexion, à une extrémité seulement, avec les os voisins ;

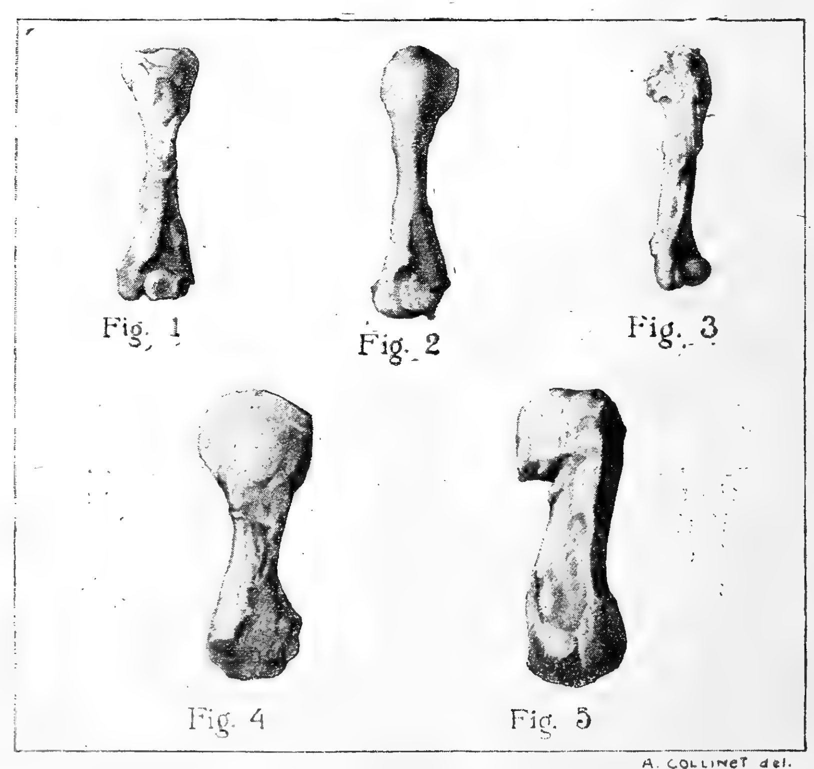
4° Fragments d'os comprenant l'épiphyse, libérée de toutes connexions et la moitié de la diaphyse ;

(1) Pour la bibliographie, voir le mémoire de : Maziarski, *Arch. für Zellforschung*, 1910.

5° Fragments d'os comprenant l'épiphyse en connexion avec les os voisins et une moitié de la diaphyse ;

6° Diaphyse seule.

Résultats. — Nous avons constamment obtenu la survie du transplant, qui a contracté d'étroites adhérences avec le tissu cellulaire de voisinage et reçu par son intermédiaire une abondante vascularisation. A propos de chacune des catégories sus-mentionnées, nous avons fait les constatations suivantes :



Gr. = × 2

1° Dans tous les cas (fœtus de 90, 85, 90 et 95 mm. : humérus), l'os, prélevé après les délais respectifs de 3 semaines (fig. 1), 5 semaines (fig. 3), 2 et 4 semaines, a conservé des proportions normales et un aspect sensiblement identique à celui du témoin (fig. 2).

2° *a.* Dans 3 cas (fœtus de 55 mm. : fémur ; de 85 et 90 mm. : humérus) l'os, prélevé après les délais respectifs de 2, 5 (fig. 4), et 3 semaines (fig. 5), s'est montré modifié dans sa forme : accroissement concentrique considérable des épiphyses entraînant une augmentation de longueur totale, et épaississement de la diaphyse;

en outre, l'os a subi un certain degré d'aplatissement dans le sens de la pression exercée par la peau.

b. Dans 2 cas (fœtus de 95 mm. : humérus et tibia, prélevés après 4 semaines), les modifications, quoique du même type, ont été bien moins sensibles.

3° Dans le seul cas observé (fœtus de 90 mm. : humérus, prélevé au bout de 2 semaines), il s'est produit un accroissement concentrique de l'épiphyse libre et un épaississement marqué de la diaphyse ; l'épiphyse articulée est restée normale.

4° Dans tous les cas (fœtus de 90 mm. : fémur, de 90 mm. : idem, de 85 mm. : humérus), après des intervalles de 2, 3 et 5 semaines, l'épiphyse a subi le même accroissement concentrique que celui noté aux paragraphes 2 et 3, mais, la partie adjacente de la diaphyse ne s'est pas modifiée.

5° Dans les expériences consignées au paragraphe premier. l'épiphyse n'a subi aucune transformation et la diaphyse a gardé son calibre normal.

6° Un seul cas (diaphyse du tibia d'un fœtus de 95 mm.), pas de variation sensible d'épaisseur après 1 mois.

Interprétation des résultats. — On assiste, dans le cas des expériences 2 et 3, à la fois à des modifications de l'ossification enchondrale (développement anormal des épiphyses) et périostique (épaississement diaphysaire). Les expériences du paragraphe 4 aboutissent à une perturbation de l'ossification enchondrale seule. l'os périostique conservant son calibre normal. Enfin, les greffes mentionnées aux paragraphes 1, 5 et 6 n'ont pas déterminé de modification notable de la forme du transplant. On peut, semble-t-il, en inférer que : 1° lorsqu'il se produit une prolifération du cartilage épiphysaire dans un sens opposé à celui du développement normal, l'os périostique y répond par un accroissement excessif. Encore faut-il, pour que cette réaction ait lieu, que la diaphyse conserve ses connexions avec les 2 épiphyses : la diaphyse, isolée ou en rapport avec une seule épiphyse même proliférante, ne subit pas de modification ; par contre, la diaphyse en rapport avec les 2 épiphyses, dont 1 seulement prolifère, se développe anormalement ; 2° pour que le cartilage épiphysaire conserve son mode régulier d'accroissement, il semble indispensable que les os adjacents exercent sur lui leur action de présence. Le fait (enregistré au paragraphe 2, en *b*) de l'absence de modification notable d'un os isolé, paraît imputable au stade de l'ossification épiphysaire, plus avancé que dans les autres cas au moment de la greffe.

Nous apporterons ultérieurement le résultat de l'examen histo-

logique des greffons ainsi que celui d'expérimentations complémentaires.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur le rôle du noyau dans la sécrétion épididymaire,

par J. Benoit.

On sait que l'acte sécrétoire d'une cellule glandulaire consiste dans la formation du produit élaboré aux dépens du cytoplasme, et plus spécialement aux dépens du chondriome. Mais, le noyau joue parfois un rôle de premier ordre dans l'élaboration des produits de sécrétion. De nombreux auteurs (Ogata, Platner, Laguesse, Henneguy, Hammar, Henry, Maziarski, Mme Phisalix-Picot, Champy, Courrier), ont vu sortir du noyau des corps nucléolaires ou chromatiques qui, tantôt s'associent au protoplasme pour former le produit de sécrétion, tantôt le constituent d'emblée. Nous croyons pouvoir contribuer à l'étude de l'activité sécrétoire directe du noyau en signalant certains faits observés par nous dans l'épididyme de quelques Mammifères : Taureau, Cheval, Chien, Homme, etc..., où nous avons pu suivre la formation et l'évolution du produit de sécrétion à l'intérieur même de la substance du noyau.

Le canal épididymaire montre, sur toute sa longueur, une activité sécrétoire plus ou moins intense. Particulièrement visible dans la tête (cônes efférents) et le corps de l'épididyme, le produit de sécrétion se présente sous deux formes principales : tantôt la cellule est bourrée de grains sphériques, acidophiles ; tantôt elle contient, généralement à sa partie basale, une seule masse acidophile très volumineuse. Dans un tube épididymaire qui en est à la première phase de son travail sécrétoire, les grains intracytoplasmiques sont encore assez rares. Les noyaux, après fixation au Bouin et coloration au trichromique de P. Masson (hématoxyline, éosine, safran), montrent les détails suivants : dans l'aire nucléaire, on aperçoit un ou plusieurs nucléoles composés, constitués par une petite masse chromatique irrégulière et par une sphérule qui lui est accolée (nucléole principal et corps juxtanucléolaire). Ce corps juxtanucléolaire est tout d'abord recouvert d'une coque chromatique, assez épaisse pour masquer ses affinités tinctoriales propres. Il grossit ensuite et présente une réaction nettement acidophile. Plusieurs de ces sphérules acidophiles peuvent se développer sur le même nucléole principal.

L'excrétion nucléaire peut s'accomplir à ce moment : la membrane nucléaire se fronce, s'amincit généralement au pôle apical,

et, dans certains cas, semble disparaître pour laisser passage aux grains. Ceux-ci, au contact du protoplasme, augmentent considérablement de volume et constituent ainsi le produit de sécrétion qui sera rejeté dans la lumière. La phase d'excrétion nucléaire peut être fortement retardée. Les grains restent longtemps dans le noyau, augmentant de taille et de nombre. Tassés les uns contre les autres, ils compriment excentriquement la chromatine et distendent la membrane nucléaire, qui finit par éclater. Les grains grossissent dans le protoplasme et constituent de volumineuses masses basales. Un tel processus s'oberve, très nettement chez le Cheval, le Chien et l'Homme (chez l'Homme le canal déférent présente exactement le même mode de sécrétion intranucléaire).

La phase de sécrétion intranucléaire est quelquefois plus difficile à mettre en évidence. La sortie des grains s'effectue elle aussi plus discrètement. Dans la queue de l'épididyme du Cheval, ces grains quittent le noyau un à un, sans destruction brutale de la membrane, gonflent dans le protoplasme et donnent naissance à des mases de sécrétion assez irrégulières. Dans la queue de l'épididyme du Taureau, le noyau s'allonge en une massue piriforme, dont l'extrémité basale effilée contient toute la chromatine condensée. Son extrémité apicale, claire, renflée, donne naissance, par bourgeonnement, à des vésicules, qui contiennent quelques fins granules acidophiles et du suc nucléaire. Ces vésicules gagnent l'extrémité apicale de la cellule et s'ouvrent dans la lumière du canal épididymaire.

Conclusion. — Nous voyons donc que le noyau de la cellule épididymaire fabrique des produits de sécrétion par des procédés différents ; aux dépens des nucléoles mixtes naissent des grains qui, augmentant de nombre et de taille, distendent la membrane nucléaire, la font éclater et tombent dans le cytoplasme ; là, ils continuent le plus souvent à grossir et sont enfin rejetés dans la lumière. Parfois les grains sortent plus discrètement du noyau : les uns après les autres, ils gagnent le protoplasme sans détruire brutalement la membrane nucléaire. Dans d'autres cas, le noyau bourgeonne et libère dans la lumière du canal épididymaire des vésicules contenant des granules acidophiles et du suc nucléaire. A ces produits de sécrétion constitués par des substances nucléaires viennent s'ajouter, ainsi que nous le montrerons dans une communication ultérieure, des produits de sécrétion d'origine cytoplasmique et des substances lipoïdiennes. Les spermatozoïdes, dépourvus de substance cytoplasmique élaboratrice, et très éloignés de la source nutritive apportée par la circulation sanguine, trouvent ainsi, fabriqués par les cellules épididymaires et déférentielles, tous les matériaux nutritifs nécessaires à leur entretien pendant leur long trajet dans les voies excrétrices du testicule.

Nous insistons sur l'abondance spéciale des produits d'origine nucléaire, qui semblent bien être adaptés à l'entretien des spermies, qui sont essentiellement de constitution nucléaire.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Mesure de la force contre-électromotrice de polarisation chez l'Homme,

par A. Strohl.

L'observation, par une méthode balistique, de la conductibilité du corps humain pour des courants d'une durée très courte (jusqu'à 1/10.000 secondes), nous a révélé qu'il se produisait, tout de suite après la fermeture du circuit, une augmentation considérable de la résistance apparente du sujet (1). Il était tout naturel d'expliquer cet accroissement par l'apparition d'une force contre-électromotrice de polarisation, d'autant plus que, tout au moins pendant les premiers dix-millièmes de seconde, celle-ci se montre à peu près indépendante du voltage employé. La valeur, que doit posséder cette force contre-électromotrice pour rendre compte de ces modifications de la conductibilité, atteint et même dépasse une dizaine de volts, ce qui est un chiffre largement supérieur à celui généralement adopté par les auteurs qui ont étudié cette question. Il nous a donc paru utile de chercher à mesurer directement la valeur de cette force électromotrice.

Nous nous sommes servi dans ce but de la méthode d'opposition convenablement modifiée. Nous ne pouvons entrer ici dans des détails de technique ; qu'il nous suffise de dire qu'une pendule actionnant l'une après l'autre et avec des intervalles de temps mesurables 4 contacts électriques, nous permet de faire passer dans l'organisme, pendant un temps déterminé, un courant et, immédiatement après (avec un temps perdu qui n'excède pas quelques cent-millièmes de secondes), de mettre le corps humain en opposition, par l'intermédiaire d'un galvanomètre sensible, avec une force électromotrice connue, cette opposition durant un temps très court également mesurable. On en déduit, par application ordinaire de la méthode, la force contre-électromotrice cherchée.

Dans l'expérience suivante, nous avons étudié comment celle-ci variait avec la durée d'action du courant.

5 novembre. — Large électrode impolarisable sur le dos. Petite électrode semblable sur le point moteur de l'extenseur commun.

(1) A. Strohl. Sur la résistance apparente du corps humain pour les courants de faible durée. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 125, 1921.

Résistance de 7.000 ohms en série avec le corps humain. Durée d'opposition : 0,0002 seconde. Voltage : 20 v.

Durée d'action du courant — en secondes	Valeur de la force contre électromotrice — en volts
0,00018	2
0,00036	6,2
0,0009	8,2
0,0018	9,7
0,0036	8,2
0,018	7,5
3	4

Ce tableau montre que la force contre-électromotrice atteint, au bout d'un temps très court, une valeur importante, de l'ordre de grandeur de celle que l'on peut déduire des mesures de résistance pour les mêmes durées. Après avoir passé par un maximum, elle décroît progressivement.

Le passage du courant agit en diminuant la capacité, pour l'organisme, de donner naissance à une force contre-électromotrice. Cette action dure un certain temps après l'interruption du courant. Aussi, faut-il avoir soin d'espacer les mesures.

Les déterminations faites par cette méthode donnent une valeur assez exacte de la force contre-électromotrice, mais approchée par défaut, quoique la durée d'opposition soit très réduite. La polarisation baisse, en effet, très rapidement dès que le courant est coupé. Dans une de nos expériences, elle n'avait plus que le quart de sa valeur maxima, après une interruption de 0,007 seconde et que quelques dixièmes de volts après 7 secondes environ.

Ces résultats rendent compte de tous les faits observés jusqu'ici sur les variations de résistance apparente du corps humain avec le temps et le voltage.

(*Institut de physique biologique de la Faculté de médecine*).

Action diurétique des sels de calcium. Mécanisme de cette action,

par Léon Blum, E. Aubel et R. Hausknecht.

Les sels de potassium exercent, ainsi que nous l'avons montré, une action diurétique dans les rétentions d'eau d'origines les plus variées, à condition d'être employés en doses importantes et avec un régime pauvre en sodium ; l'étude du mode d'action de ces sels nous a fait constater que le potassium agit grâce à son influence sur le sodium ; l'administration du potassium fait monter le taux du potassium, baisser celui du sodium dans le sang et dans les épanchements pathologiques ; le sodium est éliminé par les reins lorsque la perméabilité rénale est suffisante et lorsque la circulation rénale est assurée. Le départ de sodium est accompagné d'une déshydratation, inversement la rétention de sodium détermine uen rétention d'eau. Le potassium agit sur les phénomènes d'hydratation par l'intermédiaire du sodium, qui est l'agent régulateur essentiel des échanges hydriques. Le rôle du chlore dans les phénomènes d'hydratation est subordonné à celui des minéraux auxquels il est combiné.

Si notre conception est exacte, on doit s'attendre à voir d'autres sels agir à la façon du potasium sur le sodium et posséder par là les mêmes vertus diurétiques. Les sels de calcium, que nous avons choisis en raison de leur action antagoniste sur les sels de sodium dans les processus biologiques, sont de puisants diurétiques. Nous allons prouver qu'ils agissent par un mécanisme identique à celui que nous avons constaté pour les sels de potassium.

Chez une malade atteinte d'œdèmes généralisés réfractaires au traitement usuel des hydropisies, les sels de calcium provoquèrent une déshydratation dont l'importance se révéla par une perte de poids de 11 kgr. Grâce à un concours de circonstances très favorables, l'observation pùt se faire dans les meilleures conditions. Durant toute la durée de nos recherches, la malade resta soumise à un régime constant pour les aliments et pour les quantités de liquides. La récolte des urines et matières fécales put être pratiquée avec le maximum de précision qu'il est possible d'obtenir.

Nous avons dosé, dans les urines, le chlore, le sodium et le potassium et établi le bilan des entrées et des sorties de ces minéraux dont l'élimination se fait presque entièrement par la voie rénale. Le bilan de calcium, dont la majeure partie quitte l'organisme par l'intestin, sera l'objet d'une étude ultérieure. Nous ne donnerons ici les chiffres de son élimination urinaire qu'autant qu'ils se rapportent au problème que nous examinons.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus :

Tableau I.

Dates	Poids	Urines	Bilan Na	Bilan K	Bilan Cl	Excrété Na	Excrété K	Excrété Cl	Ingéré Na	Ingéré K	Ingéré Cl	Ca urinaire p. 24 h	
20	64,4	350	−5,38	−0,62	−8,0	0,12	0,98	0,31	5,5	1,6	8,3		NaCl 12,0 gr
21	65,0	300	−5,22	−0,80	−7,7	0,28	0,80	0,60	"	"	"		"
22	65,0	1000	+0,98	+0,7	+10,97	1,68	2,30	12,17	0,7	"	1,2		0
23	65,0	850	+0,78	−0,37	+6,76	1,48	1,23	7,96	"	"	"		0
24	63,5	1400	+1,49	−0,62	+1,33	2,19	0,98	3,93	"	"	2,6		CaCl² 2,0 gr
25	63,4	1750	+2,35	−0,46	+2,43	3,05	1,14	5,03	"	"	"		"
26	63,0	1250	+1,86	0	+2,75	2,56	1,06	3,95	"	"	1,2		0
27	62,3	1550	+1,32	−0,06	+2,28	2,02	1,54	3,48	"	"	"		Lactate de Ca 6,0 g
28	60,8	1850	+2,39	+0,05	+3,6	3,09	1,65	4,79	"	"	"		"
29	60,5	1250	+2,08	−0,22	+2,16	2,78	1,38	3,36	"	"	"		0
30	60,5	1200	+1,97	−0,22	+1,49	2,67	1,38	2,69	"	"	"		0
1	59,2	1700	+3,42	+0,6	−0,3	4,12	2,2	8,0	"	"	8,3		CaCl² 11,1 gr
2	59,2	1800	+1,82	+0,45	−1,6	2,52	2,05	0,70	"	"	"		"
3	58,9	1200	+0,74	+0,09	+2,84	1,44	1,09	4,04	"	"	1,2		0
4	58,3	1200	+0,7	+0,04	+2,42	1,40	1,64	3,62	"	"	"		0
5	58,0	1500	+1,22	0	+3,33	1,92	1,60	4,53	"	"	"		Lactate de Ca 10,0 gr
6	57,8	1300	+1,06	−0,32	+2,45	1,76	1,28	3,65	"	"	"		"
7	57,6	1200	+1,66	+0,34	−2,57	2,36	1,94	5,73	"	"	8,3		CaCl² 11,1 gr
8	57,1	1800	+2,26	+0,56	−3,51	2,96	2,16	8,34	"	"	11,85		" 16,6 "
9	57,0	1550	+1,82	+0,1	−4,52	2,52	1,7	7,33	"	"	"		" "
10	55,6	1800	+3,06	+0,19	−3,04	3,76	1,79	12,26	"	"	15,3		" 22,2 "
11	54,0	2100	+2,14	+1,14	−1,15	2,84	2,74	14,15	"	"	"		"
12	54,0	1000	+0,1	−0,53	+6,59	0,80	1,07	7,79	"	"	1,2		0
13	54,1	1100	−0,5	−0,01	+3,8	[illegible]	0,99	5,0	"	"	"	0,05	0
14	55,5	900	−4,7	+0,29	−2,55	0,80	1,89	5,75	5,5	"	8,3	0,33	NaCl 12,0 gr
15	56,5	800	−3,9	+0,00	−2,29	1,6	1,66	6,01	"	"	"	0,22	"
16	56,3	1500	+1,1	+0,06	+4,14	1,8	1,66	5,34	0,7	"	1,2	0,213	0
17	55,8	1100	+0,66	−0,43	+1,67	1,36	1,17	2,87	"	"	"	0,11	0
18	54,1	1400	+1,76	+0,22	+2,53	2,46	1,38	3,73	"	"	"		Théophylline
19	54,6	1100	+0,57	−0,27	+2,1	1,27	1,33	3,30	"	"	"		

Nous étudierons successivement l'élimination rénale du sodium et du potassium sous l'influence de l'ingestion des sels de Ca, puis

nous examinerons les rapports entre les variations du poids et les bilans de Na, de K et de Cl.

Elimination rénale du Na, K et Ca :

a) Le sodium. Le calcium élimine du sodium, facilement au début, plus difficilement à fur et à mesure que l'hydropisie diminue, d'où la nécessité d'employer des doses de plus en plus fortes de calcium.

b) Le potasium. De faibles doses de calcium déterminent plutôt une rétention de potassium ; ce n'est qu'après de très fortes doses que le potassium est éliminé en excès.

c) Le calcium. Si le calcium provoque un départ en excès de sodium, le sodium détermine réciproquement une élimination considérable de Ca par voie rénale.

L'influence réciproque du calcium et du sodium est particulièrement prononcée conformément aux faits biologiques bien connus.

Rapports des variations du poids et des bilans de Na, K et Cl.

1° Toute rétention d'eau est accompagnée d'une rétention de sodium ; toute perte d'eau, d'une élimination en excès de Na.

2° Aucun rapport direct ne peut-être établi entre les bilans de K et les variations du poids : augmentation ou perte de poids peuvent coïncider avec des rétentions ou des éliminations en excès ou avec l'équilibre des bilans du potassium.

3° Pour le Cl, nous constatons le même fait que pour le K. Rétention, élimination en excès peuvent se présenter aussi bien avec une diminution qu'avec une augmentation du poids. Il n'existe aucun parallélisme entre le Cl et les variations du poids.

Le tableau numéro 2 fait ressortir ces faits avec une netteté particulière.

Périodes	Bilans Na	Bilans K	Bilans Cl	Poids	
7-11 Oct.	+10,94	+2,23	-14,79	-3,800	CaCl2
12-13 "	-0,4	-1,14	+10,39	+0,100	0
14-15 "	-8,6	+0,35	-4,84	+2,400	NaCl

L'analyse du mode d'action des sels de calcium confirme les faits que nous avons constatés pour les sels de potassium : pour les deux espèces de sels, ce mode d'action est le même : leur ingestion détermine une élimination de sodium qui est suivie d'une déshydratation.

(*Clinique médicale B de la Faculté de médecine*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 1er SEPTEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. B.-A. Houssay.

La thyroïdectomie chez les bovins,

par E. Hug.

Nous avons suivi pendant 19 mois l'évolution de 3 Veaux à qui on avait extirpé la glande thyroïde à l'âge de deux mois (2) et 3 mois (1).

Aucun symptôme général ne fut observé, sauf un retard de la croissance. Ainsi, à l'âge de 15 mois, les opérés avaient une taille et un poids inférieur à celui que présentaient les témoins de même race (Shorthorn). Les opérés pesaient 228, 280, 305 kgr., tandis que le poids des témoins, de même âge, oscillait autour de 380 kgr.

Les bovins éthyroïdés présentaient une conformation normale, un aspect excellent ; les caractères sexuels secondaires se développèrent bien.

La teneur en Ca du sang était la même que chez les témoins : sang entier des éthyroïdés 6,17 mgr. pour 100 c.c., et 6,43 pour les témoins ; plasma 8,40 mgr. pour 100 c.c. chez les éthyroïdés

et 8,31 chez les témoins ; globules rouges 1,16 mgr. pour 100 c.c. chez les éthyroïdés et 1,13 chez les témoins.

(*Institut bactériologique du département national d'hygiène et Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Action de l'adrénaline sur la courbe hypercalcémique,

par J.-M. Munoz.

Nous avons étudié l'action de l'adrénaline sur la courbe d'hypercalcémie produite chez le Chien par une injection intraveineuse de chlorure de calcium.

Les dosages ont été pratiqués en suivant la méthode décrite par Mazzocco (1). Pour chaque détermination on employa 5 c.c. de sérum ou de sang entier.

Le calcium fut injecté à la dose de 0,01 gr. de Ca (son équivalent en chlorure) par kgr., par la veine jugulaire. Les témoins reçurent seulement le calcium. Les autres Chiens reçurent, en même temps, 1 c.c. d'adrénaline Parke Davis, à 1 p. 200.000 ; cette injection d'adrénaline fut répétée après chaque prise de sang, c'est-à-dire 9 fois, le même jour. Les Chiens restèrent sans boire ni manger depuis le soir précédent et pendant l'expérience.

Les recherches comprennent deux séries d'expériences. Dans la première, nous avons déterminé comparativement la teneur en calcium du sérum de 8 Chiens témoins et de 5 injectés avec de l'adrénaline. Les moyennes sont très semblables dans les deux cas et les courbes, après 3-6 heures, reviennent au chiffre initial, puis descendent au-dessous et s'y maintiennent après 24 heures (7 p. 100 au-dessous du chiffre initial).

	Ca en milligr. pour 100 c.c. de sang									
		Après								
	Avant	5 min.	15 min.	30 min.	1 h.	2 h.	3 h.	6 h.	8 h.	24 h.
Moyenne des témoins..	9,44	14,09	12,25	11,55	10,61	9,97	8,83	9.40	8.88	8,76
Moyenne des animaux injectés avec l'adrénaline............	10,29	15,18	13,29	12,50	11,90	11,27	10,67	9,93	9,58	9,50
Pourcentage des variations										
Témoins..............	100	149.25	129,76	122,39	112,39	145,61	93.53	99,57	94,06	92,79
Adrénalinés...........	100	147,52	129,16	121,47	115,64	109,52	103,69	96,50	93,10	92,32

On voit que le calcium sérique a baissé parallèlement, à peine un peu plus vite, chez les témoins, au commencement. Ces modifications ne peuvent être attribuées ni à l'inanition ni à l'hémor-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, 1921, p. 689.

ragie, qui ont cependant quelque action. Trois Chiens traités comme les précédents, mais sans injection calcique, donnèrent avant l'expérience, et 24 heures après les chiffres suivants : 9,63-10,9-10,6 avant, et 9,41-9,81-9,38 après 24 heures. Deux autres Chiens auxquels on ne fit que deux petites prises de 15 c.c. de sang avant et 24 heures après l'injection de calcium, donnèrent 8,94 et 8,52 avant, et 24 heures après 7,52 et 7,88, soit une forte diminution de 15 p. 100.

Dans la seconde série, nous avons dosé le Ca du sang total, chez 5 témoins et 5 Chiens ayant reçu de l'adrénaline, tous injectés avec 0,01 de Ca par kgr. en suivant la technique décrite. Dans ces expériences l'hypercalcémie moyenne fut plus haute au commencement chez les adrénalinés, avec la particularité que la descente au-dessous du niveau initial ne se produisit pas. Tandis que, chez les témoins, le Ca descendit, après deux heures, au-dessous du niveau initial et resta bas après 24 heures, chez les animaux ayant reçu l'adrénaline, le Ca se montra en quantité normale après sa première descente et resta élevé jusqu'à 24 heures après.

	Ca. en milligr. pour 100 c.c. de sang									
		Après								
	Avant	5 min.	15 min.	30 min.	1 h.	2 h.	3 h.	6 h.	8 h.	24 h.
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Moyenne des 5 témoins.	8,99	11,52	9,74	9,73	9,30	8,98	8,58	7,63	7,7	7,98
Moyenne des 5 injections d'adrénaline.........	8,17	11,77	10,44	10,25	9,32	8,98	8,22	8,37	9,13	8,90
	Pourcentage des variations									
Témoins	100	128,14	108,34	108.23	103,44	99,88	95,48	84,87	85,76	88,79
Adrénalinés	100	144,06	127,78	125,45	114,07	109,91	100,61	102,44	111.75	108,93

On voit que la calcémie, après 24 heures, était 20 p. 100 plus haute chez les Chiens ayant reçu de l'adrénaline.

Conclusions. — L'injection intraveineuse de $Cl^2 Ca$ (0,01 de Ca par kgr.), chez le Chien, produisit une hypercalcémie qui dura 3-6 heures, qui fut suivie d'une descente au-dessous de la normale, qui persista encore 24 heures après.

Les injections répétées d'adrénaline ne modifièrent point la courbe du Ca sérique de ces Chiens. Mais le Ca total ne descendit pas au-dessous de la normale chez 5 Chiens ainsi traités, tandis qu'il baissa chez les témoins.

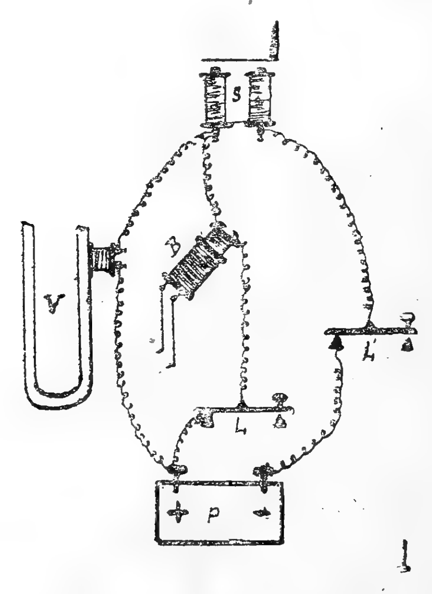
Nous reviendrons plus tard sur l'influence de l'adrénaline sur le bilan calcique.

(Institut de physiologie de la Faculté de médecine).

Dispositif pour déterminer le temps de réaction,

par J.-R. Beltran.

Les applications, chaque jour plus grandes, des déterminations psycho-physiologiques pour le choix des ouvriers, des aviateurs, etc., nous a décidé à construire un dispositif transportable, pratique, facile à manipuler et inscrivant directement les chiffres du temps de réaction au moyen d'un seul signal inscripteur.

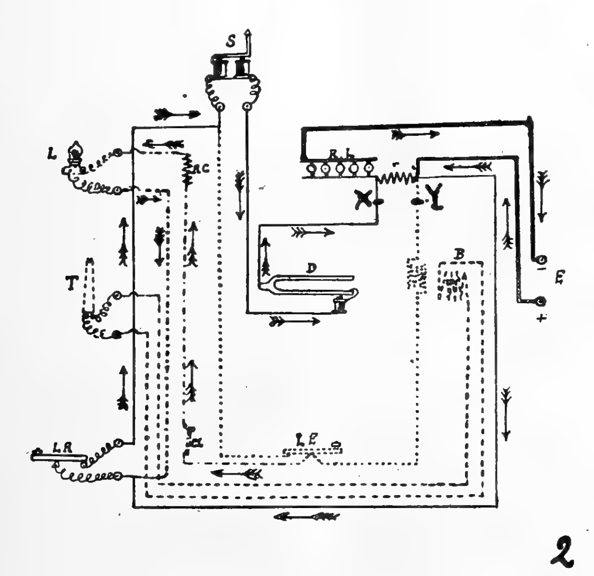


Le principe qui nous sert de base, est employé depuis 1916 dans notre Institut ; il est dû à Sudnik et Garofalo (1). Sa réalisation plus simple est la suivante (fig. 1) : le courant d'une pile traverse une clef L', un signal Desprez (S), puis arrive à la pile par deux conducteurs. En ouvrant la clef L, on excite le sujet et au même moment les vibrations du diapason V font mouvoir le signal S silencieux jusqu'alors. Le sujet répond en L' et ouvre le circuit. Le temps de réaction s'est inscrit entre les ouvertures de L et de L', en centièmes de seconde.

Notre dispositif est simple. Ses parties essentielles se montent sur un petit tableau (fig. 2) ; il peut être mis en marche par des accumulateurs appliqués en X Y ou bien par le courant de ville appliqué en E. Dans ce dernier cas le voltage et l'intensité sont réduits au moyen d'un réducteur de potentiel (fig. 2) et d'un

(1) *Rev. circ. med. arg. y. c. estud. medic.*, sept. 1916, p. 666.

rhéostat de lampes (R L). L'excitation est pratiquée au moyen de la clef L E, un commutateur permettant d'employer les excitations lumineuses (L, petite lampe d'auto), tactiles (T, courant faradique, bobine B), ou sonores (fort coup sur L E ; quelquefois sonnette). Le sujet répond simplement en pressant sur la clef L R sitôt qu'il perçoit l'excitation. Le signal ne commence à vibrer qu'au commencement de l'excitation et il s'interrompt quand le sujet répond. On n'obtient donc, par le signal S, que l'inscription du temps (en centièmes de seconde) qui s'est écoulé entre le moment de l'excitation et celui de la réponse. L'inscription est directe et se lit sans aucun calcul.



On peut employer comme inscripteur, un cylindre de papier couvert de noir de fumée ou bien faire une inscription photographique des mouvements de S, ce qui s'obtient facilement au moyen d'un rouleau de papier sensible passant devant une fente où l'on projette l'ombre de S au moyen d'une lampe.

Notre dispositif, par l'extraordinaire facilité de la technique, nous semble appelé à se généraliser dans les hôpitaux, les usines et les services d'aviation, etc.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Anatomie pathologique des pneumonies syphilitiques,

par P.-I. Elizalde.

Les gommes syphilitiques du poumon sont dues à la nécrose produite par l'oblitération des vaisseaux (1). L'action directe du Tréponème produit des lésions irritatives proliférantes et non des lésions nécrosantes ou dégénératives comme le Bacille tuberculeux.

Le Tréponème produit des lésions aiguës à l'origine, mais qui évoluent pour devenir chroniques. Il y a une néoformation inflammatoire qui comprend diverses périodes : initiale, de croissance, de réorganisation, de sclérose atrophiante. Il y a donc un cycle évolutif qui arrive à se caractériser et se différencier en quelques semaines ou quelques mois.

Les caractères histologiques et macroscopiques permettent de différencier nettement les périodes, qui sont successivement : 1° période catarrhale avec début de la néo-formation inflammatoire ; 2° période scléro-gommeuse sans bronchectasies et avec replétion des alvéoles ; 3° période scléro-gommeuse avec bronchectasies et réperméabilisation des alvéoles ; 4° sclérose.

Les lésions initiales atteignent tous les tissus mésodermiques. On observe d'abord une lésion exsudative, de type catarrhal qui s'accompagne, peu de jours après, d'un processus prolifératif intense où l'on trouve de grands fibroblastes polymorphes à rares fibrilles et une assez grande quantité d'éléments lymphoïdes (petits, moyens et grands), des polynucléaires dispersés, mais surtout orientés vers les alvéoles (première période). Les fibroblastes se multiplient et finissent par remplir les alvéoles, les bronches alvéolaires et les petits vaisseaux. Les bronches acineuses restent perméables et prennent l'aspect de formations glandulaires tubulaires. Les mononucléaires et les lymphocytes deviennent nombreux et des cellules plasmatiques apparaissent (deuxième période). Ces néo-formations cellulaires ne s'accompagnent pas d'une organisation vasculaire correspondante, ce qui les fait entrer en involution. Les alvéoles redeviennent perméables, de la périphérie au centre du lobule. Le corps des fibroblastes diminue de volume, tandis que les fibrilles augmentent, ainsi que les modules lymphoïdes de Darier ou les nodules périvasculaires d'Hutinel. Les bronches deviennent ectasiques, tandis que persistent les formations bronchiales ou alvéolaires à aspect de glandes tubulaires (troisième période). La tendance fibreuse des fibroblastes,

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, 1920, p. 1500.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, 1920, p. 1502.

l'augmentation des nodules lymphoïdes (à fin stroma conjonctif), l'élargissement des cloisons inter-alvéolaires et péribronchiales et périvasculaires s'accentuent il y a de la péribronchite, des lambeaux de muqueuses se détachent ; on trouve de vraies alvéolites desquamatives (quatrième période).

Macroscopiquement on trouve des lésions : à la première période, de pneumonie catarrhale; à la seconde, un bloc massif, dont la consistance rappelle celle du caoutchouc ; à la troisième, aspect semblable, mais avec des bronchectasies appréciables ; à la quatrième, un bloc scléreux, peu élastique, comme du caoutchouc sec.

Nous tenons à insister sur le fait que le Tréponème ne produit directement que des lésions ayant leur origine dans les tissus mésodermiques et que les nécroses gommeuses n'apparaissent que lorsqu'il y a des oblitérations des vaisseaux.

(*Institut d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine*).

Cirrhose du pancréas accompagnant la cirrhose du foie,

par P.-I. Elizalde et J. Lacoste.

Nous avons observé, depuis longtemps, que chez les cirrhotiques, il y a très souvent de la sclérose du pancréas. Nous nous sommes demandés, à maintes reprises, si elle avait une répercussion fonctionnelle. Tout récemment Chauffard, Brodin et Zizine (1) ont signalé l'hyperglycémie chez 10 cirrhotiques sur 11 cas. Nous croyons qu'il conviendrait d'étudier systématiquement les fonctions de sécrétion externe et interne du pancréas chez ces malades, ce qu'ont déjà fait Bonorino Udaondo, Casteigts et Martinez (2).

Les livres classiques (Cornil et Ranvier, Orth, Kauffmann) et des travaux spéciaux (Klippel et Lefas, Steinhaus, d'Amato, Lando, Poggenpohl, Chabrol) ont étudié la cirrhose pancréatique. Les pancréas des cirrhotiques présentent divers degrés de sclérose, jusqu'à la consistance dure ; le volume, en général, est diminué, mais quelques fois il est augmenté. La forme est habituellement normale. Le tissu conjonctif augmente dans les parties où il existe normalement. Dans les degrés avancés, la sclérose peut être intraacineuse. Le tissu conjonctif est complètement organisé. Il y a de la sclérose des vaisseaux. Le tissu glandulaire peut ne pas

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, 1921, p. 305.
(2) *Actas 1° congreso nac. de medicina*, Buenos-Aires, 1916, II, 269-272.

être modifié ; mais dans les organes moyennement ou fortement sclérosés, on observe des acinus atrophiques et des dégénérations cellulaires. Les lésions plus intenses se trouvent dans les acinus périphériques des lobules. Les cellules prennent une coloration peu nette, le protoplasme devient trouble, la chromatine nucléaire y diffuse. Il y a donc un processus cellulaire dégénératif qui précède l'atrophie des acinus. Il y a diminution du nombre des ilôts de Langerhans et de la sclérose peri-insulaire ; exceptionnellement on voit des ilôts géants.

En présence de ces lésions anatomiques il est naturel de penser que ces pancréas sont insuffisants.

(*Institut d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine*).

Imp A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

TOME LXXXV. 1921 N° 34

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 26 Novembre 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VI[e])

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et C[ie] Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 3 DÉCEMBRE

En Comité secret, à 17 h. 30, discussion du rapport pour le Titulariat.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

Biologie. Comptes rendus. — 1921. T. LXXXV.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 26 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lille.

Présidence de M. Ch. Richet.

M. ARLOING, membre correspondant, assiste à laséance.

RELATION ENTRE LA VISCOSITÉ SANGUINE ET LA RÉPARTITION DE L'ACIDE URIQUE DANS LE SÉRUM ET DANS LE SANG TOTAL,

par ROUZAUD et THIÉRY.

C'est un fait connu depuis longtemps et rappelé par Chauffard, Brodin et Grigaut (1), Boulud et Crémieu (2), que l'acide urique est inégalement réparti dans les trois éléments suivants : plasma, sérum, sang total. Dans la grande majorité des cas, l'acide urique prédomine dans le sang total. Les chiffres que nous ont fourni des analyses pratiquées à l'aide de la méthode de Grigaut sur 120 individus, sains et malades, adultes, des deux sexes, soumis au régime ordinaire et examinés à jeûn, ont oscillé entre les valeurs extrêmes suivantes :

Plasma	de 28 à 75 mgr. par litre.
Sérum	de 37 à 99 mgr. par litre.
Sang total	de 56 à 98 mgr. par litre.

Pourquoi cette inégalité dans la répartition de l'acide urique dans les trois éléments ci-dessus désignés ? Il ne semble pas, *à priori*, que de tels écarts puissent être sans signification séméiologique ; la disproportion très grande entre la teneur en acide urique du sang total et celle du sérum et du plasma ne peut vraisemblablement s'expliquer qu'en admettant une affinité toute particulière de l'acide urique pour les hématies, ainsi que l'on déjà dit Chauffard, Brodin et Grigaut (3), à l'encontre de l'opinion de Boulud et Crémieu (4).

Si nous admettons que la viscosité sanguine est fonction du

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 mai 1920.
(2) *Journal de médecine de Lyon*, 20 février 1921.
(3) *Presse médicale*, 23 février 1921.
(4) *Loc. cit.*

nombre des hématies et mesure la teneur du sang en eau, nous devons nous attendre à un certain parallélisme entre la viscosité et le taux de l'acide urique du sang total. C'est ce qu'ont vérifié les très nombreuses analyses effectuées par nos soins. L'uricémie n'est certes pas fonction de cette viscosité : tel hypervisqueux, parmi nos malades, avait un taux normal d'acide urique dans le sang total, alors que tel hypovisqueux, de race goutteuse, était nettement hyperuricémique.

Mais la viscosité paraît conditionner la répartition de cet acide urique dans le sérum et dans le sang total. Dans une première série de recherches, chez les mêmes individus, examinés à quelques jours d'intervalle, nous avons constaté qu'à une élévation de la viscosité (déterminée au moyen du viscosimètre de Hess) correspondait une élévation parallèle de l'acide urique dans le sang total et une diminution correspondante dans le sérum ; l'abaissement de la viscosité entraînait des modifications inverses. Déterminant chez eux la valeur du rapport suivant :

$$R = \frac{\text{taux de l'acide urique du sérum} \times 100}{\text{taux de l'acide urique du sang total}}$$

nous avons constaté que ce rapport suivait une marche absolument inverse de celle de la viscosité.

Dans une deuxième série de recherches, dont nous regrettons de ne pouvoir grouper les résultats dans un tableau, nous avons également constaté que, chez des individus différents, le rapport suivait la même marche inverse. D'après notre statistique personnelle on peut fixer entre 60 et 66 p. 100 la valeur normale du rapport R chez les sujets à viscosité normale. Nous la voyons descendre à 38 et 35 p. 100 lorsque la viscosité dépasse 6, tandis qu'elle monte à 80 et 85 p. 100 lorsque la viscosité s'abaisse à 3,6 et 3,2. Il nous est même arrivé, comme à Boulud et Crémieu, de trouver, chez un malade, un taux d'acide urique plus élevé dans le sérum que dans le sang total, et le rapport prenait la valeur de 109 p. 100 pour une viscosité de 2,8 ; dans ce cas, nous nous trouvions en présence d'une hypoviscosité très manifeste.

En résumé, la viscosité ne conditionne pas le taux absolu de l'acide urique, mais elle joue un rôle très net dans la répartition de celui-ci ; elle nous explique le balancement qui se produit dans la teneur respective du sérum et du sang total suivant que la viscosité augmente ou diminue. Chez les hypervisqueux le sérum contient peu d'acide urique par rapport au sang total alors que chez les hypovisqueux, anémiques ou hydrémiques, le taux dans le sérum s'élève pour dépasser même, exceptionnellement, celui du sang total.

On se borne en général à doser l'acide urique dans le sérum.

Tandis que chez les individus normaux, sans trouble de l'uricémie, les variations de la viscosité peuvent n'entraîner que des différences de quelques milligrammes dans le taux de l'acide urique du sérum, il n'en est plus de même pour les hyperuricémiques, chez lesquels une hypoviscosité peut entraîner une élévation considérable de l'acide urique dans le sérum. N'est-ce pas à ce dernier que doivent être attribués les accidents de rétention que l'hydrémie contribuerait ainsi à déclencher ?

Relation entre la viscosité et la répartition de la cholestérine dans le sérum et dans le sang total,

par Rouzaud et Thiéry.

Dans sa thèse, Grigaut (1) a noté que la cholestérine totale, dosée par son procédé colorimétrique, était inégalement répartie dans le sérum et dans le sang total, et qu'elle prédominait en général dans le sérum.

L'un de nous (2), dans une note antérieure, relatant les résultats d'un nombre restreint d'examens, avait vérifié cette inégalité dans la répartition de la cholestérine et signalé la relation entre la viscosité sanguine et les valeurs du taux respectif dans le sérum et dans le sang total de cette substance.

Nous avons poursuivi cette étude systématique chez 200 individus sains et malades, des deux sexes, soumis au régime ordinaire et examinés à jeûn : les chiffres ont oscillé entre les valeurs extrêmes suivantes :

Viscosité du sang	2,3	et 6,8
Cholestérine du sérum	0,75 gr.	et 3,68 gr. par litre.
Cholestérine du sang total	0,92 gr.	et 2,30 gr. par litre.

Pour rendre plus tangible la relation entre la viscosité sanguine et la teneur en cholestérine du sérum et du sang total nous avons déterminé chez nos sujets, la valeur du rapport suivant :

$$R = \frac{\text{taux de la cholestérine du sérum} \times 100}{\text{taux de la cholestérine du sang total}}$$

La valeur normale susceptible d'être assignée à ce rapport pour une viscosité normale paraît évoluer entre 110 et 115. Ce rapport suit une marche absolument parallèle à celle de la viscosité : nous le voyons, par exemple, monter à 120 et 125 pour des viscosités de 5,3 et de 6, descendre à 100, 97 et 86 pour des viscosités de 3,9, 3,2, 2,8.

Dans les états s'accompagnant d'une très forte hypercholesté-

(1) Thèse de Grigaut. Le cycle de la cholestérinémie, Paris, 1913.

(2) Rouzaud et Biscons. *C. R. de la Soc de biol.*, janvier 1920.

rinémie, ce rapport peut atteindre des valeurs très élevées jusqu'à 150, avec des élévations, même légères, de la viscosité ; mais, là encore, le rapport suit une marche parallèle à celle de la viscosité. Si nous admettons que c'est à la cholestérine du sérum que doivent être attribués certains accidents de rétention ou d'élimination (xanthélasma, athérome, calcul biliaire, etc.), il résulte de ces faits qu'il n'est pas indifférent, pour un hypercholestérinémique surtout, d'avoir une viscosité augmentée ou diminuée.

Peut-être cette relation entre la viscosité et la répartition de la cholestérine permet-elle d'expliquer certains faits déjà observés.

1° Les Américains, Kahn (1) et Henes (2) par exemple, veulent voir, chez les urémiques, un signe de fâcheux pronostic dans un abaissement progressif de la cholestérine du sérum ; sans doute, l'hydrémie de la période terminale urémique rend-elle compte du faible taux de la cholestérine dans le sérum, comme elle détermine parfois la diminution de l'urée dans le sérum (Castaigne), sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir la « diminution du pouvoir antitoxique de l'organisme » pour expliquer cette hypocholestérinémie relative.

2° Sans doute aussi, cette hydrémie, compliquant certains cas de néphrite, a-t-elle pu masquer parfois l'hypercholestérinémie que la plupart des auteurs s'accordent à retrouver dans les néphrites chroniques ; tandis que ce taux dans le sérum est élevé chez les hypervisqueux il s'abaissera progressivement si l'hydrémie détermine une hypoviscosité manifeste.

3° Chez les hypercholestérinémiques lithiasiques, l'abaissement de la viscosité permet de diminuer parallèlement leur taux de cholestérine sérique.

Sur la vaccination de l'Homme contre la dysenterie bacillaire,

par H. Vincent.

Dans un travail antérieur (3), j'ai montré que l'immunisation active contre la dysenterie bacillaire est d'application pratique et parfaitement réalisable dans les collectivités contaminées, et qu'elle donne des résultats préventifs très satisfaisants.

Il a été fait sur 2175 sujets un essai de vaccination avec des doses réduites de vaccin antidysentérique polyvalent. Ces doses

(1) Kahn. *Arch. of int. Med.*, Chicago, 7 janvier, 1920.

(2) Henes. *Arch. of int. Med.*, Chicago, 15 mars, 1920.

(3) H. Vincent. La vaccination contre la dysenterie bacillaire par l'éthéro-vaccin. *Congress of the royal Institute of public Health*, Bruxelles, 1920 et *Revue d'hygiène*, novembre 1920.

injectées, bien que très faibles (500 à 750 millions de Bacilles), ont amené la régression rapide de l'épidémie due au Bacille de Shiga.

L'immunisation vaccinale, ainsi qu'on l'observe pour tous les vaccins, n'est pas immédiate. C'est seulement à partir du 5e ou 6e jour qui suit l'injection que l'organisme a fait ses anticorps protecteurs. C'est ainsi que, sur les 2.175 sujets partiellement vaccinés, 33 cas de dysenterie sont survenus pendant les quatre jours suivants. Les non-vaccinés ont offert, pendant cette période, un pourcentage supérieur de cas. L'épidémie a ensuite régressé très rapidement, donnant lieu à une morbidité de 16 pour 1.000 chez les sujets ainsi soumis à cette vaccination partielle, et à 228 cas pour 1.000 chez les non vaccinés.

Une nouvelle série de vaccinations antidysentériques a été faite récemment dans un groupement important affecté par une sérieuse épidémie de dysenterie à Bacilles de Flexner. Quelques malades ayant été trouvés infectés par le Bacille de Shiga, on a employé le vaccin polyvalent (1). Le nombre des Bacilles inoculés (2 milliards) a assuré une protection plus efficace que précédemment. Les non vaccinés ont eu une proportion de cas égale à 70,57 pour 1.000 et de décès égale à 1,56 pour 1.000. Les vaccinés ont eu 8,14 cas pour 1000 avec 0 décès. Ces cas ont été légers et de durée brève (2 à 3 jours) ou moyenne (7 à 9 jours). La protection assurée par la vaccination a donc été très efficace.

Pendant les 5 premiers jours qui ont suivi la vaccination, il y a eu, chez les vaccinés, 1,01 pour 100 de diarrhée simple et fugace. L'injection de vaccin ne sensibilise donc pas l'individu pendant la phase de préparation de son immunité.

Il paraît utile d'attirer l'attention sur la nécessité pratique, en cas d'épidémie, de déterminer au plus tôt, par l'examen bactériologique, la nature exacte du Bacille infectant, afin d'employer, de préférence, le vaccin approprié à l'épidémie. Bien qu'ils fassent partie d'une même famille microbienne, les Bacilles du type Shiga et ceux du type Flexner-Strong et Hiss offrent une spécificité pathogène incontestée. Si l'emploi du vaccin polyvalent est, en conséquence, indiqué dans les cas où la nature du germe ne peut pas être sûrement établie, ou s'il permet de combattre l'épidémie préalablement à tout examen bactériologique, il n'en reste pas moins que le vaccin monovalent, constitué uniquement et en beaucoup plus forte proportion par le Bacille de même nature que celui qui détermine l'épidémie, offrira une efficacité prophylacti-

(1) Ce vaccin renferme 2 milliards de Bacilles par c.c.. Il est préparé avec 8 races de Bacilles de Shiga, 5 races de Bacilles de Flexner, 1 race de Strong et 3 de Hiss. Le vaccin monovalent préparé avec chacune de ces variétés bacillaires renferme 1 milliard de Bacilles par c.c.

que encore plus grande. La question de la prévention des dysenteries à Bacilles atypiques est encore réservée, bien qu'il soit possible, sinon probable, qu'elle puisse être résolue dans le même sens.

Lankesteria cyclopori n. s. p. Grégarine parasite de *Cycloporus maculatus* P. Hallez, (1)

par R. Poisson.

La plupart des individus de *Cycloporus maculatus* Hallez, (Turbellarié polyclade marin), recueillis cet été sur la plage de Luc-sur-Mer (Calvados), étaient abondamment parasités par une Grégarine monocystidée présentant certains caractères du genre *Lankesteria* Ming.

Cycle vital du parasite. Le sporozoïte, de 4,5 µ à 5 µ de longueur, se pique sur une cellule de l'épithélium intestinal, puis pénètre dans la cellule. Il prend alors une forme arrondie ; le parasite, au début de son développement, est plus petit que le noyau de la cellule épithéliale. Il s'allonge ensuite progressivement et lorsqu'il atteint 20 à 30 µ de long il présente la structure caractéristique de l'adulte. A ce stade la jeune grégarine gagne souvent la lumière intestinale pour achever son développement. Elle peut alors soit rester libre, soit se refixer temporairement sur une cellule épithéliale. Cependant, elle peut tout aussi bien conserver sa position intracellulaire jusqu'à sa maturité sexuelle.

Adulte, la Grégarine mesure de 90 à 120 µ de long sur 20 à 25 µ de large. Son extrémité antérieure est arrondie et son extrémité postérieure acuminée (fig. 1). Le noyau occupe presque toujours une position antérieure, il est plus ou moins sphérique et mesure de 15 à 18 µ de diamètre. Il renferme un volumineux caryosome et de nombreuses granulations chromatiques. Le parasite est protégé par une épaisse cuticule (épicyte), laquelle se détache très aisément du cytoplasme à la moindre dessiccation (fig. 2). Le cytoplasme est légèrement granuleux dans la région postérieure et renferme souvent des corpuscules sidérophiles (fig. 1). Par contre l'extrémité antérieure du parasite est hyaline avec un ectoplasme très mince ; elle est suivie d'une région plus foncée et parsemée de vacuoles (fig. 3). Chez les individus fixés l'extrémité antérieure présente de nombreuses stries épicytaires et un pseudo-mucron épiméritique sidérophile (fig. 4).

(1) P. Hallez. Catalogue des Turbellariés, Rhabdocœlides, triclades, polyclades, du nord de la France et de la côte boulonnaise. *Revue biologique du nord de la France*, t. II, 1890.

Lors de l'accouplement, lequel a lieu dans la lumière de l'intestin, deux individus s'accolent par leur pôle antérieur ; puis, au moment de l'enkystement, ils se replient l'un sur l'autre (fig. 5) et sont alors animés d'un mouvement rotatoire assez rapide qui se termine par la formation d'un kyste à membrane très mince.

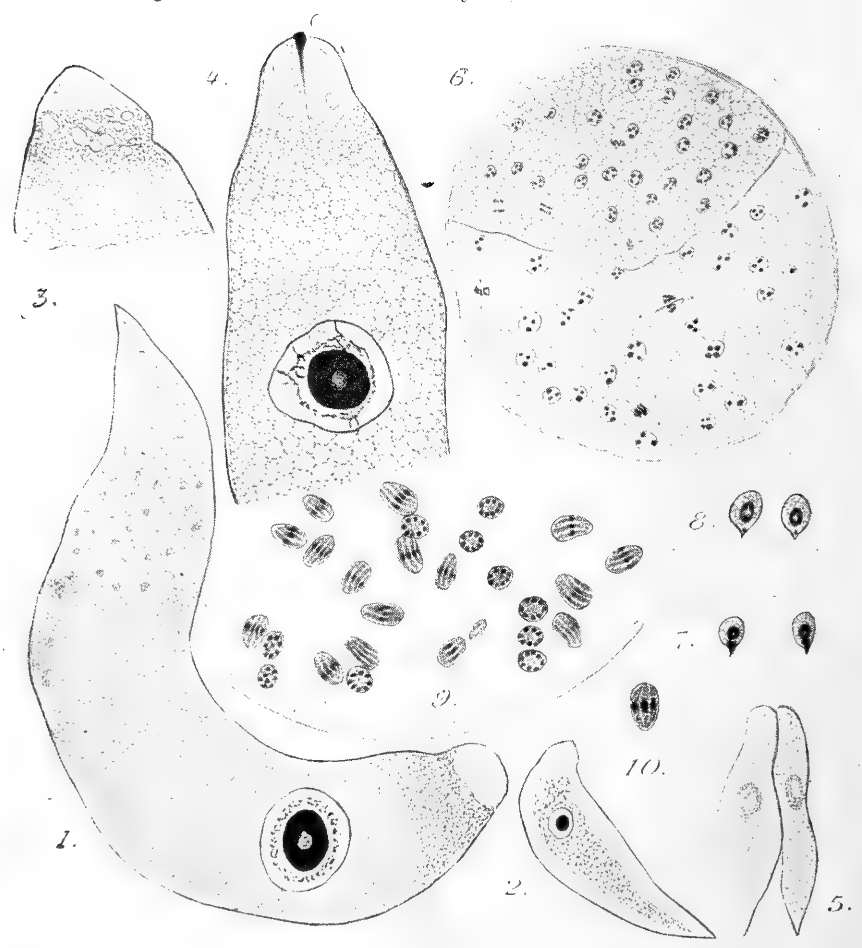


Fig. 1, 3, 4 × 570. — Fig. 2, 5 × 100 environ. — Fig. 6, 7, 8, 9, 10 × 2.000.

L'enkystement peut avoir lieu dans la lumière de l'intestin ; mais avant de s'enkyster les syzygies peuvent tout aussi bien émigrer soit dans l'épithélium intestinal, soit dans le parenchyme du *Cycloporus*. L'enkystement peut même avoir lieu dans les ovaires de l'hôte. Les kystes sont sphériques, parfois légèrement ovoïdes. Le diamètre de ceux que j'ai observés variait entre 50 et 65 μ. Ils ne sont l'objet d'aucune réaction phagocytaire.

Dans les kystes l'individu ♂ est en général plus petit que

l'individu ♀. Son cytoplasme, plus opaque, à mailles plus petites, fixe plus électivement les colorants acides. Après les crises mitotiques les noyaux ♂ sont nettement plus petits que les noyaux ♀ (fig. 6). Cette observation confirme celle que B. Swarczewsky a faite sur des *Lankesteria* sp. parasites de *Planaria* sp. et *Sorocoelis* sp. du lac Baïkal (1910). On observe un reliquat peu abondant à la fin de l'évolution gamétogénétique. Les gamètes légèrement anisogames dans leur forme, le sont un peu plus dans leur structure. Les microgamètes sont un peu plus allongés que les macrogamètes ; leur rostre est plus accusé; leur noyau est hyperchromatique et prolongé vers le rostre par un petit cône sidérophile ; ils mesurent de 3,5 μ à 4 μ (fig. 7). Les macrogamètes sont plus arrondis ; leur noyau est pauvre en chromatine ; ils mesurent de 4 μ à 4,5 μ (fig. 8).

La copula sphérique au début devient rapidement ovoïde. A maturité elle renferme 8 sporozoïtes de 4,5 μ à 5 μ de longueur. Le sporocyste a une forme ovoïde, il possède une paroi rigide et résistante ; ses dimension sont les suivantes : longueur 5,5 μ à 6 μ ; largeur 3 μ (fig. 9-10).

La déhiscence peut avoir lieu soit dans la lumière de l'intestin, soit dans l'épithélium intestinal. Les sporocystes des kystes intra-épithéliaux sont rejetés dans la lumière du cœcum par rupture du plateau cellulaire et, avec ceux de l'intestin, ils sont évacués par la voie digestive.

Quant aux spores provenant des kystes du parenchyme (kystes cœlomiques) elles sont transportées par des cellules migratrices dans toutes les parties du corps de la Planaire. Certaines, véhiculées par les phagocytes, traversent l'épithélium intestinal et de là sont rejetées au dehors par les voies digestives. D'autres, transportées au voisinage de la peau, sont rejetées directement, par effraction, au dehors et on en observe fréquemment qui sont collées au mucus périphérique. Le processus est identique à celui observé par O. Fuhrmann pour une Grégarine parasite d'une Planaire terrestre (1).

Les caractères précédemment décrits permettent de ranger provisoirement la Grégarine du *Cycloporus maculatus* dans le genre *Lankesteria*. Je la nomme *L. cyclopori* n. sp. Il est de toute évidence, en effet, que le genre *Lankesteria* comprenant à la fois des Grégarines parasites de Prochordés, de Turbellariés, d'Insectes, et de Chaetognathes (2) est un mauvais genre qui devra être révisé lorsqu'on connaîtra mieux les cycles évolutifs des différentes espèces qu'il renferme actuellement.

(1) O. Fuhrmann. Eine *Ceoplana* parasitierende Gregarine. *Centralblatt f. Bakter.*, Origin., t. LXXVII, 1916.

(2) A. Labbé. *Sporozoa. Das Tierreich*, 1899.

SUR L'EXISTENCE DANS LE SÉRUM DE *Maia squinado* D'UNE SUBSTANCE ANTAGONISTE EMPÊCHANT OU RETARDANT L'HÉMOLYSE,

par J. CANTACUZÈNE.

Ainsi que nous l'avons montré dans une note précédente (1) les globules de Mouton sensibilisés par un sérum anti-Mouton sont infiniment plus résistants à l'hémolysine de *Maia squinado* que les globules non sensibilisés. Cette résistance est d'autant plus accentuée que la proportion de sang de Maia mélangé à un volume fixe de globules est plus forte ; elle est plus accentuée avec le sérum de Maia ayant reçu plusieurs injections de globules de Mouton qu'avec celui de Maia normale ; elle est indépendante de la concentration saline du sérum ; elle disparaît par le chauffage à 57° ; enfin l'alexine de Lapin n'hémolyse pas les globules sensibilisés émulsionnés dans du sang de Maia.

Pour toutes ces raisons, nous avions conclu à l'existence dans le sang de Maia d'une substance thermolabile dont la proportion augmente avec la vaccination et qui, adsorbée par les globules rouges sensibilisés, s'oppose à la fixation du complément sur ces globules. Cette constatation a son importance au point de vue du mécanisme général des réactions d'immunité chez les Invertébrés marins.

Voici des expériences qui démontrent le bien fondé de notre hypothèse et prouvent l'existence, dans le sang de Maia, de cette substance empêchante.

La méthode employée a consisté à laisser pendant plusieurs heures au contact du sérum de Maia des globules de Mouton sensibilisés ; les globules ainsi traités sont ensuite centrifugés à fond, lavés au moyen de la solution isotonique d'eau de mer, émulsionnés dans un volume de solution isotonique égal à celui du sérum decanté puis additionné d'alexine. Si notre hypothèse est exacte ces globules ne doivent pas subir d'hémolyse.

Des globules rouges témoins, non sensibilisés préalablement sont également laissés au contact du sérum de Maia, centrifugés, lavés, émulsionnés dans la solution isotonique, puis ensuite sensibilisés au moyen de sérum anti-Mouton et enfin additionnés d'alexine.

Les mélanges laissés en contact pendant cinq heures étaient ainsi composés : émulsion à 1/20 de globules rouges, 4 c.c. ; sérum de Maia 10 c.c.

Les résultats de cette expérience sont d'une très grande netteté, presque schématiques :

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1512.

a) Les globules rouges non sensibilisés, maintenus au contact du sérum de Maia, puis centrifugés, décantés, lavés, émulsionnés dans la solution isotonique et sensibilisés après cette dernière opération, sont hémolysés énergiquement quand on ajoute l'alexine ; il n'existe par conséquent dans le sérum de Maia (pas plus chez la Maia normale que chez la Maia vaccinée) aucune substance capable d'empêcher la sensibilisation des globules rouges.

b) Il en va tout autrement lorsqu'il s'agit de globules rouges préalablement sensibilisés puis ensuite soumis au contact du sérum. Après centrifugation, lavage, émulsion dans la solution isotonique et addition d'alexine la résistance à l'hémolyse est *très notable* pour les globules qui ont été au contact du sérum de Maia normale (tubes 5 et 6), *absolue* pour les globules qui ont été au contact du sérum de Maia vaccinée (tubes 11 et 12).

Il s'agit donc là, non pas d'une action empêchante due à la concentration saline du sérum (en effet les résultats sont les mêmes, que l'émulsion globulaire primitive ait été faite dans l'eau de mer pure ou dans la solution isotonique) mais bien de la présence d'une substance empêchante qui se fixe sur les globules sensibilisés avec une grande énergie et les rend inaptes à fixer l'alexine.

c) Cette substance empêchante déjà présente chez Maia normale se développe abondamment au cours de la vaccination, circonstance qui a probablement pour résultat chez le vacciné de rendre extrêmement lente la lyse des globules dans les humeurs de l'animal vivant et de permettre aux phagocytes d'exercer plus complètement leur action digestive. Ce pouvoir anti-alexique se développe parallèlement au pouvoir hémolytique, mais beaucoup plus rapidement que ce dernier.

d) L'action empêchante n'a plus lieu si l'on a préalablement chauffé le sérum de Maia à 57°. Il s'agit donc bien ici d'un anticorps thermolabile présent chez l'animal normal, mais que l'animal vacciné élabore en quantité très considérable.

(*Institut biologique de Roscoff*).

Reconstitution de quelques muscles des Dinosauriens Ornithopodes,

par Henri V. Vallois.

Les tentatives de reconstitution de la musculature des Reptiles fossiles sont très peu nombreuses. La plupart sont limitées aux membres et, dans toutes, c'est la seule considération des saillies

et des empreintes osseuses qui fait préjuger de la direction des muscles.

Un matériel permettant, à notre avis, une approximation beaucoup plus grande est celui qui est offert par quelques Dinosauriens chez lesquels un certain nombre de tendons se trouvent fossilisés. Ces tendons qui, tous, appartiennent aux muscles spinaux, ont bien été décrits, mais la recherche de leur signification a été, jusqu'ici, négligée. La cause en est probablement que l'absence à peu près complète de travaux sur la musculature spinale des Reptiles actuels empêchait toute comparaison. Les études que nous avons effectuées sur la structure de l'épisome des Vertébrés (1) nous autorisent à envisager la question sous un jour différent.

C'est chez les Iguanodons de Bernissart que l'existence de ces tendons a été, pour la première fois, constatée. Sur l'exemplaire que nous avons pu étudier, ils occupent les faces latérales des apophyses épineuses du tronc et de la partie antérieure de la queue. Visiblement, ils appartiennent à deux couches : la couche externe (superficielle) est faite de tendons obliques en arrière et en haut. Chacun d'eux commence au niveau d'une apophyse articulaire, monte obliquement en arrière en croisant successivement 7 apophyses épineuses, et se termine un peu au-dessous du sommet de la huitième. La couche interne (profonde) est faite de tendons inversement disposés, mais la longueur de chacun n'est plus que de 7 espaces intervertébraux. En avant, ces tendons se poursuivent jusqu'à D^1. Ils cessent au cou, en même temps que disparaissent les hautes apophyses épineuses. En arrière, ils couvrent les faces latérales des apophyses épineuses sacrées, puis des vertèbres du tiers antérieur de la queue. Au fur et à mesure que ces apophyses décroissent, les tendons deviennent plus espacés ; ils s'arrêtent au tiers moyen de l'organe où les Vertébrés n'ont plus que de petites apophyses.

Chez *Corythosaurus casuarius* (2), les tendons sont couchés sur la face latérale des arcs neuraux et des apophyses épineuses, dorsalement aux apophyses transverses ; on y distingue deux séries superposées. La série externe est localisée à la région caudale antérieure ; elle est composée de tendons obliques en arrière et en haut, dont chacun commence à la base d'une apophyse épineuse, croise 11 vertèbres et se termine sur la 12e apophyse épineuse postérieure, au voisinage de son sommet. La série interne, sous-jacente et inversement disposée, occupe les régions dorsale, lombaire

(1) *C. R. de l'Académie des sc.*, 11 février 1920.

(2) B. Brown. *Corythosaurus casuarius :* Skeleton, Musculature and Epidermis. *Bull. of the amer. Mus. of nat. Hist.*, t. XXXV, art. 38, I, 1916.

et caudale antérieure ; ses tendons, obliques en avant et en haut, croisent chacun 7 vertèbres pour se terminer sur la huitième.

Chez Trachodon, ces deux séries de tendons sont reconnaissables et, au-dessous d'elles, il en existe une troisième, plus profonde, parallèle à la série externe.

La comparaison des tendons des Dinosauriens avec les dispositions que nous avons décrites chez les Reptiles permet d'établir facilement leur signification morphologique. C'est avec les Crocodiliens que les ressemblances sont les plus nettes : la série des tendons externes correspond évidemment à notre spinoarticularis dont elle a la direction et la situation, les tendons de ce muscle avaient 4 métamères de long chez les Crocodiliens ; ils en ont 8 chez Iguanodon, 12 chez Corythosaurus et Trachodon. La série interne, sous-jacente, correspond à notre neuro-spiralis ; ses tendons s'étendaient sur 4 métamères chez le Crocodile, 4 à 7 chez l'Alligator ; ici, ils embrassent 7 (Iguanodon) à 8 (Corythosaurus et Trachodons) métamères. Seule, la 3e série, profonde, propre aux Trachodons, n'a pas d'homologue chez les Reptiles actuels.

Dans notre mémoire sur la musculature spinale des Crocodiliens (1), nous avons insisté sur le fait que la division du segment juxta-vertébral de celle-ci en muscles superposés et réciproquement perpendiculaires paraissait avoir surtout pour but d'assurer la fixité du rachis et du tronc. C'est un solide appareil de contention analogue aux attaches en amarre des navires. Parmi les Vertébrés actuels, cette disposition existe, mais rudimentaire, chez les Oiseaux et les Ophidiens ; elle est bien marquée chez les Prosauriens et les Autosauriens ; elle atteint son maximum chez les Crocodiliens. A ce point de vue, les Dinosauriens dépassent encore ces derniers, comme le montrent la longueur de leurs tendons et l'existence, chez Trachodon, d'une couche supplémentaire, plus profonde. Ces Reptiles se montrent ainsi comme des êtres dont le peu que nous connaissons de leur musculature est profondément adapté à la statique de leur tronc. En particulier, il est très différent de la disposition des mêmes muscles chez les Oiseaux. On peut donc voir là une preuve de plus en plus en faveur de l'opinion qui pense que les ressemblances entre les Dinosauriens ornithopodes et les Oiseaux ont surtout un caractère de convergence.

(1) *Bull. de la Soc. des Sc. médic. et biol. de Montpellier*, janvier 1920.

La vertèbre diaphragmatique et la séparation des colonnes dorsale et lombaire chez les Mammifères,

par Henri V. Vallois.

Deux conceptions différentes ont été émises pour la séparation des vertèbres du tronc en dorsales et lombaires.

Théorie classique : se basant uniquement sur l'existence d'arcs costaux libres, elle considère comme dorsales toutes les vertèbres pourvues de côtes et comme lombaires les autres.

Théorie de la vertèbre diaphragmatique : Galien le premier avait remarqué que le rachis peut être centré par rapport à une vertèbre spéciale, située vers la fin de la région dorsale. Pour Strauss-Dürckheim (1845) et surtout Giebel (1853), cette vertèbre (v. diaphragmatique de Giebel, v. anticlinale de Bürmeister, v. limite de H. Virchow) indique la véritable séparation des régions dorsale et lombaire. Les caractères suivants sont invoqués en faveur de cette théorie. De la première dorsale à la vertèbre diaphragmatique, les corps vertébraux diminuent progressivement de volume, les apophyses épineuses diminuent de longueur et s'inclinent de plus en plus en arrière. Les apophyses transverses sont dépourvues de tubercules secondaires, mais ont des facettes costales. Les apophyses articulaires, simples facettes dont le plan de contact est oblique en bas et en avant, permettent les mouvements de rotation. De la vertèbre diaphragmatique au sacrum, les corps vertébraux croissent en volume, les apophyses épineuses augmentent de longueur ; elles sont inclinées en avant mais se redressent progressivement. Les apophyses transverses, également obliques en avant, s'allongent ; elles sont munies de tubercules mamillaires et styloïdes ; les apophyses articulaires ont leur plan de contact oblique ventralement et médialement, ce qui exclut la rotation. La vertèbre diaphragmatique (généralement la dernière des dorsales à côtes non flottantes) a des caractères en rapport avec sa situation : corps le plus petit de tous, apophyse épineuse très basse et verticale, apophyses articulaires antérieures du type prédiaphragmatique, postérieures du type postdiaphragmatique.

Discussion. — A priori, la théorie de Giebel semble préférable puisqu'au lieu de se baser uniquement sur la présence d'appendices dont le nombre peut varier dans une même espèce, elle repose sur la forme de toutes les parties des Vertèbres. Mais, la difficulté qu'offre parfois la détermination de la vertèbre diaphragmatique est cause que la majorité des auteurs a conservé la théorie classique. Giebel lui-même, puis Alezais, H. Virchow ont souligné ce fait. L'étude comparative du squelette et de la musculature,

au double point de vue anatomique et fonctionnel, donnent la clé des divergences présentées.

L'existence de la vertèbre diaphragmatique nous a paru essentiellement liée à l'opposition des trains antérieur et postérieur lors de la locomotion terrestre. C'est à ce niveau que se fait la jonction entre ces trains, c'est là que se produisent les principaux mouvements de flexion du tronc. Ce sera donc chez les animaux qui sautent en détendant la colonne préalablement pliée en arc de cercle que les différences entre vertèbres pré et postdiaphragmatiques seront les mieux marquées : Ongulés à formes élancées, majorité des Carnivores, des Rongeurs, des Insectivores et des Primates. La disposition des muscles est en rapport avec celle du squelette et nous avons établi (1) que les grands extenseurs du rachis sont à cheval sur la vertèbre diaphragmatique : le spinalis unit les apophyses épineuses postdiaphragmatiques aux prédiaphragmatiques ; le semi-spinalis va des tubercules mamillaires des premières aux épineuses des secondes ; la grande masse de l'erector spinae naît du bassin et des vertèbres postdiaphragmatiques et se termine sur les côtes et les apophyses transverses des prédiaphragmatiques. D'autre part, certains muscles courts, comme les intermamillares, sont localisés à la région postdiaphragmatique, tandis que les rotatores le sont à la prédiaphragmatique.

Chez les Mammifères où, dans la locomotion, l'opposition entre les deux trains ne se manifeste que peu ou pas, les caractères distinctifs de la vertèbre diaphragmatique se répartissent en plusieurs vertèbres ou même disparaissent, le caractère des apophyses articulaires étant le dernier à faire défaut : grands Ongulés (Eléphant, Rhinocéros), Ursidés, Edentés, Monotrèmes, majorité des Marsupiaux, Chéiroptères, Mammifères aquatiques, Homme. La disposition des muscles se modifie en conséquence.

Dans l'ensemble, la situation de la colonne entre l'épisome et l'hyposome explique bien les divergences des auteurs. Quand on se place au point de vue de la musculature épisomatique, la division de Giebel est primordiale, puisque c'est l'action de celle-ci, sous l'influence des divers modes de locomotion, qui entraîne la forme et la direction de la plupart des apophyses. Mais quand on se place au point de vue de l'hyposome, la division classique reprend toute sa valeur, puisqu'elle indique la limite entre le thorax et l'abdomen. C'est donc, d'une façon générale, cette dernière division qui doit prévaloir puisque, évidemment, l'étude de l'hyposome domine la morphologie du tronc des Mammifères.

(1) *C. R. de l'Association des Anatomistes*, Paris, 1921.

Traitement des trypanosomiases expérimentales par les acides arsiniques,

par Augusto Navarro.

Malgré certains avantages, tels que la constance de leur composition, la commodité de leur emploi, les acides arsiniques ont vu leur étude négligée en faveur des dérivés arsénoïques, malgré que, en bien des cas, leur action thérapeutique ne fut pas inférieure à celle des arsénos (spirochétose) et souvent supérieure (trypanosomiases). La principale raison qui les a fait abandonner par Ehrlich et ses élèves semble être leur action sur le système nerveux (1). En supposant que les phénomènes toxiques d'ordre nerveux observés par Ehrlich soient l'apanage des acides arsiniques, il était surtout intéressant de définir à partir de quelle dose l'emploi de ces acides devient dangereux. Il est bien évident, en effet, que si la dose curative est très éloignée de celle à partir de laquelle apparaissent les troubles nerveux, ceux-ci n'ont aucune importance et il n'y a aucune raison de maintenir l'ostracisme sur des produits jouissant de qualités précieuses. J'ai donc essayé systématiquement plusieurs produits arsenicaux organiques contenant l'arsenic à l'état pentavalent. Tous ces corps provenaient du laboratoire de M. Fourneau et de celui de M. Madinaveitia (Madrid).

Les résultats les plus favorables ont été obtenus avec le sel de soude de l'acide 3-amino-4-oxyphénylarsinique (189). Les autres produits expérimentés sont : l'acétyl-amino-oxyphényl arsinate de soude (190) ; l'urée de l'aminooxyphényl arsinate de soude (199) ; le sel de soude de l'acide arsinique phényl acétique (187) ; le chlorhydrate de l'acide arsinique benzyl-diméthylamine (188) ; l'amide benzarsinique de l'acide aminophénylacétique (sel de soude) (201).

Voici les résultats de mes recherches :

189. — Le 189 a été expérimenté sur : 1°, le *Trypanosoma brucei* (*nagana*) ; 2°, le *Tr. rhodesiense*. La dose tolérée, pour la Souris de 20 gr., est de 0,030-0,035 gr. suivant le degré de pureté du produit.

[Nous considérons comme dose tolérée celle qui ne donne pas d'accidents nerveux (Souris danseuses)].

La dose mortelle est d'environ 0,040 gr. 1° *Tr. brucei*. Injection du 189, 48 heures après l'inoculation (5-15 Trypanosomes par champ). Cette race de Trypanosomes tue les Souris en 4 jours. La dose toujours efficace est de 0,007 gr. On a eu plusieurs guérisons avec 0,004 gr. Injections sous la peau, solution au 1/8.

(1) E. Fourneau. *Ann. Inst. Pasteur*, 2, 1921, p. 571.

2° *Tr. rhodesiense.* Injections du 189, 4-5 jours après l'inoculation (5 à 6 Trypanosomes par champ). Cette race tue la Souris en 20-30 jours. Dose efficace comme pour le *Tr. brucei.*

On voit que la dose maxima tolérée est de 0,035 gr. La dose curative est de 0,007 gr., le coefficient chimiothérapeutique

$$\frac{C}{T}\left(\frac{\text{dose curative}}{\text{dose tolérée}}\right)$$

est donc de 1/5, coefficient beaucoup plus favorable que celui de l'atoxyl (1/2) et de l'arsenophénylglycine (1/3).

J'ai comparé le 189 à un produit récemment étudié par Brown et Mlle Pearce : le phénylarsinate de soude glycine amide. Les auteurs attribuent à ce corps un coefficient thérapeutique égal à 1/8; or, les résultats obtenus avec ce produit au laboratoire du Pr Mesnil par Leger et Tejera sur les trypanosomiases expérimentales (*Tr. venezuelense et Tr. evansi*) sont à peine supérieurs à ceux obtenus avec l'atoxyl. Les essais que j'ai effectués sur le *Tr. brucei* et le *Tr. rhodesiense* de la Souris confirment ceux de Leger et Tejera : le coefficient thérapeutique ne dépasse pas 1/3.

En résumé, le sel de soude de l'acide aminophénylarsinique (189) possède un pouvoir trypanocide énergique ; son coefficient $\frac{C}{T}$ est supérieur à celui de tous les arsenicaux connus et, dans les cas les plus défavorables, il atteint au moins 1/5. Il ne provoque des accidents nerveux (Souris danseuses) qu'à des doses 5-6 fois supérieures aux doses curatives. Il peut être injecté sous la peau sans provoquer la moindre douleur et sans déterminer la formation de nécrose ou d'œdème.

190. — Le 190 est légèrement moins toxique que le 189, mais il est beaucoup moins actif. Les phénomènes choréiques commencent à partir de la dose de 0,04 gr. (Souris de 20 gr.). Dans aucun cas, il ne fut possible de guérir les Souris naganées. Dans les cas les plus favorables, on peut maintenir la circulation libre de parasites pendant 24 heures. Les doses répétées se montrent inefficaces.

199. — La toxicité du 199 est supérieure à celle des deux produits précédents. La dose maxima tolérée étant de 0,015 gr. pour une Souris de 20 gr. les doses inférieures n'arrivent pas à débarrasser les Souris naganées de leurs parasites.

187. — Le 187 est très toxique. La dose maxima tolérée (Souris de 20 gr.) est de 0,0015 gr. Il agit sur le nagana, mais à des doses très voisines de la dose mortelle.

188. — La dose tolérée du 188 est de 0,0045 gr. (Souris de 20 gr.) L'action thérapeutique est nulle.

201. — Une Souris de 20 gr. supporte 0,050 gr. de 201. Il faut

injecter 0,35-0,40 gr. pour obtenir une stérilisation permanente, par conséquent le rapport $\frac{C}{T}$ est très défavorable malgré le peu de toxicité du produit.

Les résultats obtenus avec ces acides arsenicaux confirment la grande valeur du 189.

(*Laboratoires du Pr Mesnil et de M. Fourneau, à l'Institut Pasteur*).

SUR LA DESCENDANCE DE *Triton cristatus* PROVENANT DU CROISEMENT DE FEMELLES NORMALES AVEC DES MALES MÉLANIQUES PAR SUITE DE L'EXTIRPATION OCULAIRE,

Note de Jan HIRSCHLER, présentée par M. CAULLERY.

A la fin de juillet et au début d'août 1918, j'ai pratiqué l'extirpation oculaire bilatérale chez 40 larves de *Triton cristatus*, longues de 2 à 3 cm. pourvues déjà de pattes postérieures. De ces larves, élevées à la lumière naturelle, j'ai obtenu, en automne 1918, des individus métamorphosés, dont la coloration était noire (mélaniques) presque de la même nuance partout, tandis que, des larves témoins, qui ont conservé leurs yeux, j'ai obtenu des individus métamorphosés, de coloration normale (côté dorsal brun olive, côté ventral jaune orange). Les animaux normaux et les mélaniques furent élevés jusqu'au printemps 1920 sous l'action de la lumière naturelle et dans les mêmes conditions les uns et les autres. En avril et en mai 1920, on a essayé de les croiser naturellement, les mâles et les femelles mélaniques et, d'autre part, les animaux mélaniques avec les animaux normaux. Ces essais cependant n'amenèrent pas la fécondation des femelles ; de même, les essais répétés au début d'avril 1921 ont donné un résultat négatif. Ne pouvant donc pas arriver à la fécondation des femelles par voie naturelle, on a eu recours à la fécondation artificielle. Mais les femelles mélaniques n'ont presque pas eu d'œufs aptes à la fécondation dans les oviductes et même les femelles normales n'en avaient pas non plus (les unes et les autres capturées en 1918 et tenues en captivité jusqu'à 1921); on a donc eu recours pour la fécondation artificielle aux œufs provenant des femelles récemment capturées. Les expériences respectives se sont développées comme suit :

Expérience 1. — 50 œufs provenant des femelles normales furent fécondés, le 22 avril 1921, par le sperme des mâles mélaniques aveuglés à l'état larvaire en 1918. 43 œufs provenant des mêmes femelles n'ont pas été exposés au contact du sperme et

aucun de ces œufs n'a commencé à se diviser. Des 50 œufs fécondés, environ 30 ont commencé à se diviser, et, au total, on a eu de ces œufs, entre le 6 et le 7 mai 1921, onze larves qu'on a élevées jusqu'au 12 juillet 1921 à la lumière naturelle, sur une litière grise et, en général, dans les mêmes conditions que les larves témoins (provenant de la fécondation artificielle des œufs des femelles récemment capturées, par le sperme des mâles normaux tenus en captivité en 1918-1921). Aucune distinction de coloration ne s'est présentée entre les larves provenant aussi bien des pères mélaniques et des mères normales que des parents de coloration normale : celle-ci était invariablement normale.

Expérience 2. — 386 œufs, provenant de femelles normales sont fécondés, le 24 avril 1921, par le sperme de quelques mâles mélaniques aveuglés en 1918 à l'état larvaire. 146 œufs provenant des mêmes femelles ne furent pas exposés au contact du sperme et aucun de ces œufs n'a commencé à se diviser. Des 386 œufs fécondés, on a eu, entre le 6 et le 8 mai 1921, 68 larves qu'on a élevées jusqu'au 12 juillet 1921 à la lumière naturelle, sur une litière grise et, en général, dans les mêmes conditions, que les témoins (voir l'expérience 1). Le résultat de cette expérience fut le même que celui de l'expérience 1.

Expériences 3. — 156 œufs, provenant de femelles normales, furent fécondés, le 26 avril 1921, par le sperme de trois mâles qui, déjà métamorphosés et sexuellement adultes, furent, en août 1918, aveuglés par l'extirpation oculaire bilatérale ; cela avait eu comme conséquence, quelques semaines plus tard, le noircissement homogène des faces, dorsale et latérale de leurs corps (soumis à l'action de la lumière naturelle). 50 œufs provenant des mêmes femelles n'ont pas été exposés au contact du sperme et aucun d'eux n'a commencé à se diviser. Des 156 œufs fécondés, on a eu, entre le 7 et le 9 mai 1921, 29 larves, qu'on a élevées comme les témoins, à la lumière naturelle et sur une litière grise, jusqu'au 12 juillet 1921. Le résultat de cette expérience fut le même, que celui des expériences 1 et 2.

Expérience 4. — Alors j'ai voulu savoir si les larves provenant du croisement d'un mâle mélanique avec une femelle normale, n'ont pas de tendance plus accentuée à une coloration plus foncée. Quand on leur extirpe les yeux bilatéralement tout en les exposant à l'action de la lumière naturelle. J'ai donc pratiqué l'extirpation bilatérale, le 17 mai 1921, sur dix larves provenant du dit croisement et sur dix larves provenant de parents normaux (toutes ces larves provenaient de l'expérience 2). Je les ai élevées sur une litière grise et sous l'action de la lumière naturelle, jusqu'au 12 juillet 1921. Les 10 premières larves sont devenues plus foncées, sous l'action de la lumière naturelle, aussi bien que les dix autres

et la vitesse de cette évolution a été identique dans les deux groupes.

Pour le moment je présente ces faits sans les expliquer, mais je note que Krammerer affirme avoir obtenu plusieurs fois des larves faiblement mélaniques, provenant de *Proteus anguineus* « aveugles de naissance » et dont la coloration est devenue mélanique sous l'influence de la lumière naturelle, et cela même dans le cas, où, seul, le père était devenu mélanique.

(*Institut zoologique de l'Université Jan Kazimierz, Lwow*).

Accoutumance expérimentale a l'insolation ou a la chaleur. Accoutumance ou immunité,

par Charles Richet fils.

Dans cette note, nous présentons les résultats obtenus chez les Souris qui, insolées ou chauffées une première fois, sont, quelques jours plus tard, soumises de nouveau à la chaleur ou à l'insolation. Nous avons observé une véritable accoutumance dont la démonstration expérimentale n'avait pas encore à notre connaissance été donnée ; cette accoutumance semble obéir dans une certaine mesure aux lois de l'immunité.

Notre dispositif a déjà été décrit dans notre note d'octobre dernier, nous n'y revenons pas.

Signalons tout d'abord les résultats observés chez les Souris qui n'ont été chauffées que peu de temps, c'est-à-dire moins de 15 minutes par exemple. Dans ces conditions, même si le chauffage (chauffage préparant), est intense et suffisant pour tuer la moitié des Souris, il ne se produit pas d'accoutumance. Mais si on soumet les Souris à une chaleur même moins forte 36 à 40° par exemple, pendant un certain temps, 20, 40 minutes ou mieux 1 heure alors l'accoutumance apparaît, c'est ce qui ressort de la lecture de notre tableau.

Dans ce tableau, on voit ceci :

1° Avant le 20e jour, il n'y a pas d'accoutumance. Il semble même que les premiers jours de ces expériences et d'autres, non relatées ici, il y ait légère hypersensibilité, ce qui tient probablement à ce que les Souris ainsi chauffées sont encore malades quand on les remet pour la 2e fois à l'étuve.

2° Du 20e au 40e jour environ, il y a résistance plus grande des animaux à la chaleur puisque sur 13 animaux, 10 résistent plus longtemps que les témoins, et 3 succombent à peu près en même temps qu'eux.

3° Après le 50e jour, autant qu'on peut le dire de 2 expériences, il n'y a plus d'accoutumance.

Tableau indiquant la rapidité de la mort par coup de chaleur chez les Souris qui ont été chauffées ou insolées quelques jours auparavant pendant un certain temps.

	Mode du premier chauffage	Durée du chauffage en minutes	Mode du deuxième chauffage	Intervalles de temps entre les deux chauffages	Nombre de minutes pendant lesquelles résistent les animaux en expériences	Nombre de minutes pendant lesquelles résistent les animaux témoins
1	Chaleur sèche	28	Chaleur sèche	2 jours	27	32
2	Id.	Id.	Id.	6 jours	35	41
3	Id.	Id.	Id.	Id.	45	40
4	Id.	Id.	Id.	12 jours	53	53
5	Id.	Id.	Id.	16 jours	22	25
						30
6	Id.	40	Id.	20 jours	33	20
7	Id.	Id.	Id.	Id.	48	34
8	Id.	35	Id.	Id.	33	18
9	Soleil	17	Soleil	35 jours	+ de 104	60
					+ de 104	97
					+ de 104	104
10	Chaleur sèche	35	Chaleur sèche	36 jours	25	25
						30
11	Soleil	60	Soleil	37 jours	85	57
					92	57
12	Id.	57	Chaleur sèche	37 jours	30	33
					50	53
13	Id.	184	Id.	43 et 11 jours	18	13
					30	13
14	Id.	60	Id.	50 jours	13	14
					25	17

Ainsi, dans certaines conditions, on peut habituer les animaux à la chaleur et si on représente par 100 la résistance des témoins, celle de ces animaux serait schématiquement de l'ordre de 130 à 150.

Cette accoutumance paraît être comparable à l'immunité, puisque, comme elle, elle exige pour apparaître un certain temps d'incubation et que, comme elle, elle diminue ou disparaît plus tard.

Néanmoins, nous n'avons pu transmettre de façon évidente cette immunité par injection de sang de Souris ou de Rats chauffés, et les résultats de 5 expériences faites dans ce but sont restés douteux.

Ajoutons qu'il n'y a pas de tachysynétie.

(Laboratoire du Pr Roger).

Chronaxie normale du nerf facial et des muscles de la face chez l'Homme. Leur classification fonctionnelle par la chronaxie,

par Georges Bourguignon et A. Tupa.

L'un de nous, dans une série de travaux antérieurs (1) a montré que la chronaxie classe les muscles des membres suivant leurs fonctions. Outre l'intérêt qu'il y avait, au point de vue de l'électrodiagnostic, à établir la valeur normale de la chronaxie des muscles de la face, il était intéressant de rechercher si cette classification se retrouvait à la face.

Dans ces recherches, nous avons mesuré la chronaxie avec la technique simplifiée de l'un de nous (2), permettant d'appliquer à l'Homme la méthode de Lapicque de mesure de la chronaxie à l'aide des décharges de condensateurs (3). Les excitations sont faites en méthode monopolaire avec des électrodes impolarisables d'argent et chlorure d'argent (4). L'électrode différenciée est un petit tampon de 12 mm. de diamètre. Toutes les mesures ont été faites avec l'électrode différenciée négative.

La mobilité très grande de la peau de la face, et la difficulté de bien immobiliser la tête, rendent la mesure de la chronaxie un peu plus difficile à la face que sur les membres. Avec une table d'appui, comme celle qui existe dans l'installation de l'un de nous (5) et quelques précautions, on arrive à vaincre ces difficultés.

Nous avons d'abord fait les mesures sur nous-mêmes. Le D[r] Banu a bien voulu se prêter aussi à nos recherches, et nous l'en remercions. Nous avons ensuite fait quelques mesures sur cinq sujets normaux quelconques. Nous avons obtenu des résultats très concordants qui nous ont permis d'établir un tableau de la valeur normale de la chronaxie des principaux muscles de la face.

Pour un muscle donné, nous avons trouvé la même chronaxie par excitation de son point moteur et par excitation du nerf. Sur la même branche de division du nerf, nous avons pu, *sans déplacer l'électrode*, prendre la chronaxie de deux muscles de chronaxie différente, et nous avons trouvé, pour chacun, la même

(1) G. Bourguignon. *C. R. de la Soc. de biol.*, juillet 1917. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 29 janvier 1917, 29 mai 1917, *Revue neurologique*, juillet 1917.
(2) Bourguignon. *C. R. de la Soc. de biol.*, 30 avril 1921.
(3) L. Lapicque. *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 mai 1910.
(4) G. Bourguignon. *C. R. de la Soc. de biol.*, 14 juin 1913.
(5) G. Bourguignon. *Soc. franç. d'électrothérapie et radiologie*, janvier 1920.

chronaxie qu'au point moteur. Voici un exemple de cette expérience.

10 novembre 1920. — Petite électrode négative sur la branche de division supérieure de la branche supérieure du nerf facial. *Sans déplacer l'électrode,* on prend successivement le seuil de la contraction du sourcilier et du frontal.

	Nerf		Point moteur	
	Rhéobase	Chronaxie	Rhéobase	Chronaxie
Sourcilier ..	25 V. 0,8 m.A.	0 s. 00028	35 V. 1,1 m.A.	0 s. 00024
Frontal	27 V. 0,9 m.A.	0 s. 00052	36 V. 1,2 m.A.	0 s. 00060

Voici le tableau de la valeur normale de la chronaxie des principaux muscles de la face. Dans ce tableau, nous donnons, pour chaque muscle, la chronaxie la plus grande et la plus petite trouvée dans le total des expériences sur le nerf et le point moteur : les écarts sont peu importants :

Nerf	Muscles	Chronaxie		Chronaxie moyenne de chaque groupe	Fonctions
Branche supérieure du nerf facial.	Orbiculaire de la paupière supérieure. ...	0,00052	0,00064 sec.	0,00058 sec.	Releveurs des traits.
	Orbiculaire de la paupière inférieure......	0,00052	0,00064 sec.		
	Grand zygomatique	0,00052 sec.			
	Releveur de l'aile du nez	0,00044	0,00052 sec.		
	Orbiculaire de la lèvre supér.	0,00052	0,00068 sec.		
	Frontal........	0,00048	0,00068 sec.		
	Sourcilier......	0,00024	0,00036 sec.	0,00030 sec.	Abaisseurs des traits.
Branche inférieure.	Orbiculaire de la lèvre inférieure..... .	0,00028	0,00036 sec.		
	Carré du menton..........	0,00028	0,00036 sec.		
	Houppe du menton..........	0,00028	0,00036 sec.		

En étudiant ce tableau, on voit que tous les muscles inversés par la branche supérieure du facial ont tous la même chronaxie, *sauf le sourcilier*. Elle est du même ordre de grandeur, que celle des muscles postérieurs de l'avant-bras (1), (extenseurs et supinateurs: $\tau = 0^s,00044$ à $0^s,00065$), innervés par le nerf radial. Tous les muscles innervés par la branche inférieure ont une chronaxie plus petite, du même ordre de grandeur que celles des muscles antérieurs de l'avant-bras (fléchisseurs et pronateurs : $\tau = 0^s,00024$ à $0^s,00036$), innervés par les nerfs médian et cubital. Enfin, il est

(1) G. Bourguignon, *loc. cit.*

remarquable de trouver encore à la face, dans le domaine du nerf de grande chronaxie, un muscle, le sourcilier, qui a la même chronaxie que les muscles de petite chronaxie.

Il est facile de voir que, à la face comme aux membres, la chronaxie est en rapport avec la fonction. En effet, en laissant de côté les orbiculaires, dont les fonctions sont difficiles à analyser, les muscles de grande chronaxie relèvent les traits (frontal, zygomatiques, releveurs de l'aile du nez et de la lèvre supérieure), tandis que les muscles de petite chronaxie les abaissent (*soucilier*, muscles du menton). On peut assimiler les premiers aux extenseurs et les seconds aux fléchisseurs, et on trouve le même rapport (sensiblement 1/2) entre la chronaxie de ces deux groupes à la face ainsi qu'au niveau des membres.

La loi de la classification fonctionnelle des muscles par la chronaxie, établie sur les membres par l'un de nous, se vérifie donc à la face.

(*Laboratoire d'électro-radiothérapie de la Salpêtrière*).

Le rôle des actions mécaniques dans la croissance en épaisseur des racines et des tiges.

Note de E. Bloch, présentée par M. Molliard.

L'observation de plantes recueillies dans des moraines de glaciers où elles avaient poussé en partie sous des plaques schisteuses, et les dissymétries de structure paraissant résulter de leur végétation dans ce milieu, nous ont conduite à tenter des expériences sur le rôle de l'action mécanique dans la croissance en épaisseur des racines et des tiges.

Ces expériences ont été réalisées avec 2 types de dispositifs employés pour emprisonner une portion de racine ou de tige. L'un de ces dispositifs est composé de 2 plaques de verre (carrées de 2,5 cm. de côté) entre lesquelles on place une jeune germination, après quoi on immobilise les plaques de verre en enroulant autour d'elles un fil de laiton. On remet la racine en terre. Dans le 2e dispositif, on remplace les plaques de verre par un tube de verre cylindrique de faible diamètre intérieur (1, 2 ou 3 mm.) et de 1 cm. de longueur.

Ces plantes ont été cultivées jusqu'à leur fructification, concurremment avec des témoins. Elles n'ont différé sensiblement des échantillons témoins ni par le port, ni par la taille, ni par le développement général. Mais on assiste néanmoins chez ces plantes à des modifications locales profondes et très importantes à la

fois au point de vue morphologique, anatomique, histologique et physiologique.

Les déformations provoquées par les expériences que je viens d'indiquer sont étroitement localisées à la partie emprisonnée. Il se forme un véritable isthme lamellaire ou cylindrique reliant 2 portions normales de racine ou de tige. (De nombreuses photographies servent de documents pour les modifications morphologiques ainsi obtenues).

Dans les expériences utilisant l'action mécanique bilatérale, l'étude anatomique révèle une structure symétrique par rapport à un plan. Les tissus libéro-ligneux forment un anneau elliptique souvent 5 à 6 fois plus épais suivant le grand axe de l'ellipse que suivant le petit axe. Les tissus lignifiés sont beaucoup plus abondants que dans les témoins (rayons médullaires lignifiés). Les formations subéro-phellodermiques évoluent dans le même sens : au contact des plaques de verre, le liège, et, au dessous du liège, l'écorce secondaire, sont moins développées (dans certaines espèces 6 à 7 fois moins) qu'aux extrémités libres de l'organe soumis à l'expérience. La moelle est très réduite. La taille des cellules et des vaisseaux devient plus petite que dans les témoins (souvent 2 fois plus petite) ; le nombre des vaisseaux est généralement diminué. Les membranes lignifiées peuvent atteindre une épaisseur double de celle des membranes normales.

Dans les expériences utilisant l'action mécanique uniforme (emprisonnement dans un tube de verre) les caractères que je viens d'énumérer se retrouvent, sauf ceux qu'entraîne le développement d'une symétrie bilatérale. Nous n'insisterons pas ici sur les autres modifications dues à cette action mécanique.

Le résultat physiologique le plus important qui ressort de ces séries d'expériences est le fait d'une circulation normale dans le bois et le liber.

Ces racines et ces tiges, dont la forme et la structure sont complètement altérées dans la région emprisonnée, réalisent au point de vue physiologique un fonctionnement normal. La preuve la meilleure que nous en ayons est le fait que les feuilles et les fleurs végètent normalement : l'appel d'eau se fait donc dans le bois, par la portion rétrécie de la tige ou de la racine, comme dans les échantillons témoins. Pour le liber, l'indice le plus sûr que nous ayons de son bon fonctionnement est la tubérisation qui se fait au-dessous de l'emprisonnement (racine de *Raphanus sativus*). A propos du liber, il est utile de noter que, dans les tiges de *Solanum nigrum*, *Fagopyrum tataricum*, *Helianthus annuus*, il se forme un bourrelet immédiatement au-dessus de la partie emprisonnée.

Si le fonctionnement de la plante est normal, comme il vient

d'être dit, il convient d'ajouter que la partie emprisonnée de la tige ou de la racine réagit localement au point de vue physiologique : l'emmagasinement des réserves (amidon) ou la formation de la chlorophylle dans les tiges, se fait tout autrement que dans les parties non emprisonnées.

Dans les portions aplaties par la croissance entre 2 plaques de verre d'une racine de *Raphanus sativus*, on voit, aux extrémités libres de l'écorce, des cellules bourrées de grains d'amidon de taille normale. Au contraire, au contact des plaques de verre l'écorce contient très peu d'amidon en grains très petits ; il est presque pulvérulent. Dans une tige, comme celle de *Solanum nigrum*, emprisonnée dans un tube de verre, la quantité d'amidon est beaucoup moindre que dans les témoins.

Des constatations du même genre ont été faites sur la répartition inégale de la chlorophylle dans des tiges (*Helianthus annuus*).

(Laboratoire de Botanique de l'Ecole normale supérieure, Pr Matruchot).

Discontinuité dans l'évolution morphologique du chondriome de l'œuf de *Sabellaria alveolata* L.,

par E. Fauré-Fremiet.

Si l'on dissocie dans l'eau de mer contenant du violet dahlia de très jeunes oocytes de *Sabellaria alveolata* L. on observe l'existence dans le cytoplasma, au contact de la vésicule germinative, de granulations disposées en petits amas et nettement colorées en violet.

Pendant le début de la vitellogénèse, chez les oocytes plus avancés, ces granulations sont encore nettement visibles et beaucoup plus nombreuses ; ce sont les mitochondries.

Aux stades ultérieurs, l'accumulation des globules de vitelline et des gouttelettes graisseuses dans le cytoplasma ovulaire est si considérable que toute observation concernant le sort de ces granulations devient très difficile.

Aprés la ponte, l'oocyte mûr de *Sabellaria* présente des caractères cytologiques assez particuliers dont l'étude est facile pendant toute la période d'équilibre normal de la première figure de maturation. A ce stade, l'œuf est une cellule sphérique mesurant 62 μ de diamètre et baignant dans un liquide essentiellement aqueux qui le sépare du chorion. Le cytoplasma est constitué par une substance fondamentale dans laquelle se trouvent en abon-

dance les granulations lipoïdes et vitellines que l'on voit apparaître dans les jeunes oocytes. Sous l'action de la pesanteur, les éléments cytoplasmiques se sédimentent rapidement en trois couches ; la couche inférieure qui occupe au moins 2/5 de l'œuf et renferme le fuseau de maturation, est constituée par les granulations lourdes de « vitelline » ; la couche moyenne est formée par la substance fondamentale particulièrement homogène ; la couche supérieure est un amas de globules graisseux. En dehors des granulations vitellines et graisseuses qui se séparent si facilement par sédimentation et mieux encore par centrifugation, l'observation *in vivo* ne montre aucune autre sorte d'éléments figurés, si ce n'est quelques granules variables par le nombre et par la taille, et fortement colorables par le rouge neutre ou le bleu de méthylène. Les globules graisseux sont fortement osmioréducteurs, et très colorables par le soudan III ; la masse des globules vitellins accuse une teinte rouge avec le rouge neutre, bleue avec le bleu de méthylène. Les premiers sont essentiellement constitués par des graisses neutres, les seconds par des substances azotées, particulièrement des nucléo et paranucléoprotéïdes (1) à réaction acide. Ni les uns, ni les autres ne peuvent correspondre à des mitochondries. L'emploi des méthodes cytologiques permettant de caractériser les mitochondries est très difficile avec l'œuf de *Sabellaria*. Après les fixations osmiques qui colorent fortement en noir les granulations graisseuses, les granulations de vitellines retiennent le cristal violet ou l'hématoxyline avec une intensité telle que toute autre structure est masquée.

Les seuls résultats utilisables sont donnés après l'emploi des fixateurs chromiques, par les colorations d'Altmann et Galeotti, Khull et leurs variantes ; dans ce cas, en effet, l'acide picrique ou l'aurantia se fixe sur les granulations de « vitelline » qui se décolorent tandis que la substance fondamentale du cytoplasma reste fortement colorée en rouge, comme devraient l'être les mitochondries ; mais au lieu d'exister sous la forme de granulations distinctes, la substance colorée apparaît comme un fin précipité granuleux. L'étude des pièces fixées ne permet donc pas d'infirmer le fait qui paraît ressortir de l'observation *in vivo*, soit l'absence de mitochondries dans l'oocyte mûr de *Sabellaria*. Une telle affirmation toutefois ne serait encore fondée que sur des raisons négatives.

On sait que sous l'action des solvants des graisses, des solutions hypotoniques, etc., les mitochondries des Protozoaires et de nombreuses cellules animales se gonflent d'une manière carac-

(1) Fauré-Fremiet. Composition de l'œuf de *Sabellaria*. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 20 novembre 1921.

téristique en formant de petites vacuoles ; c'est le phénomène que Degen et Prowazeck avaient décrit sous le nom de « cavulation » du protoplasma (1) ; Guilliermond a montré que ce phénomène est absolument général et l'a minutieusement étudié chez les cellules végétales. Si l'on traite l'oocyte mûr de *Sabellaria* par l'alcool, l'éther, le chloroforme ou même deux de ces substances associées en dissolution dans l'eau de mer, on voit que pour des concentrations qui atteignent jusqu'à 10 p. 100 on n'obtient jamais la « cavulation » du cytoplasma ; mais on observe autre chose : le gonflement de toute la masse cytoplasmique et la formation de larges expansions sarcodiques ; l'alcool, l'éther et le chloroforme se dissolvent donc dans la substance fondamentale du cytoplasma, tandis que celle-ci demeure absolument obscure à l'ultra-microscope ; sa réfringence seule semble avoir augmenté. Si l'action des solvants des graisses est trop prolongée, ou si leur concentration est augmentée outre mesure, une brusque précipitation des albuminoïdes s'ensuit.

L'action des colorants vitaux donne une autre indication : dans un oocyte traité par le violet dahlia, la substance fondamentale seule disssout ce colorant d'une manière sensible ; d'autre part le rouge neutre lui communique une teinte jaune et les bleus de méthylène, de nil, etc., une teinte rose, ce qui démontre son alcalinité.

Il apparaît donc que la substance fondamentale est un gel amicronique alcalin possédant quelques propriétés des substances lipoïdes. Cependant, ce gel renferme de l'eau, des albuminoïdes, du glycogène, etc.

L'étude chimique de l'œuf de *Sabellaria* (2) montre qu'il contient 6,8 p. 100 de substances lipoïdes, et que celles-ci comprennent en dehors des substances insaponifiables, des graisses neutres, des phosphatides, et probablement des savons. L'existence de ces savons rendrait parfaitement compte des propriétés spéciales du cytoplasma de l'œuf que l'on peut alors considérer comme un système très complexe en équilibre sous trois phases. La phase continue serait la phase aqueuse, constituée par un gel homogène renfermant des albuminoïdes, du glycogène et des savons, et les deux phases dispersées seraient constituées par les globules graisseux, et les globules de « vitelline ». On doit alors considérer d'une part l'équilibre chimique des savons et des éthers, et d'autre part, l'équilibre physique de ces corps, étant donné leurs solubilités très différentes dans l'eau. Mais si les sa-

(1) Fauré-Fremiet. Les mitochondries des Protozoaires et des cellules sexuelles. *Arch. d'Anat. microscopique*, 1910.

(2) *Loc. cit.*

vons solubles passent dans la phase continue, tandis que les éthers constituent une phase dispersée, on doit encore tenir compte de leurs solubilités réciproques. Un même raisonnement doit être tenu à l'égard des globules de vitelline dont les nucléoprotéides sont solubles en milieu alcalin ; la solubilité de ces substances dans la phase continue pouvant être d'ailleurs diminuée par la présence de corps gras.

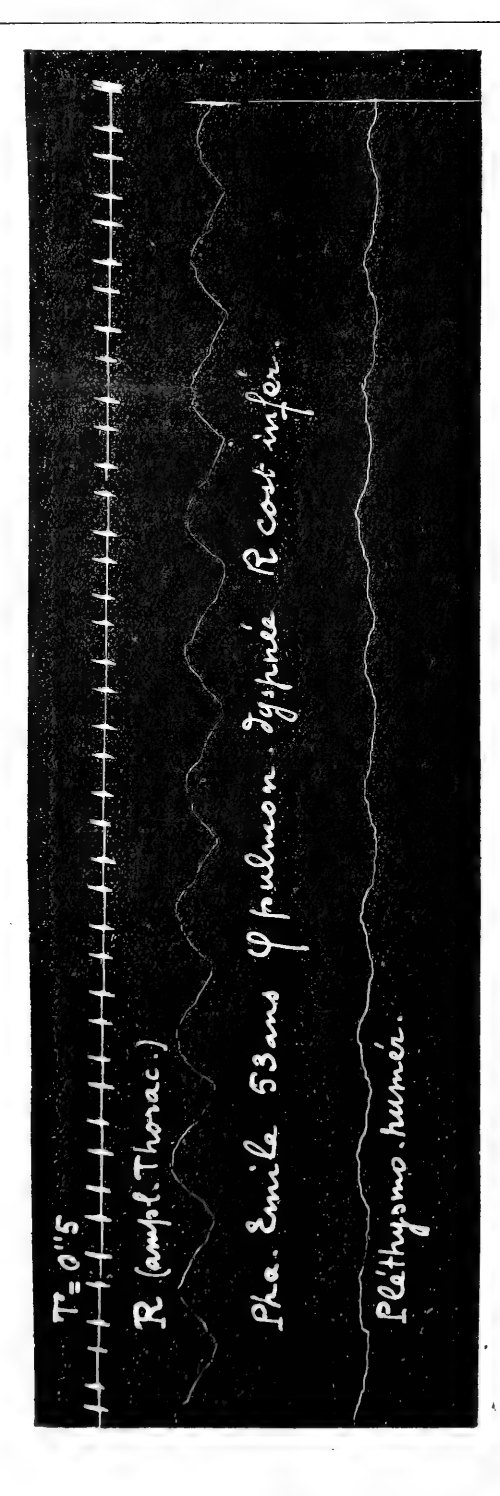
On conçoit alors la complexité de cette phase continue cependant homogène, amicromique à l'ultramicroscope, qui constitue la substance fondamentale du cytoplasma ; les considérations précédentes fondées sur une première approximation de la constitution chimique de l'œuf de *Sabellaria* permettraient de supposer *à priori* que dans un tel système les constituants des mitochondries, lipoïdes phosphorés ou complexes du genre des lécithalbumines, puissent être en quelque sorte dissous, pour une forte part, dans cette phase continue. C'est précisément ce que l'observation cytologique semble vérifier. Mais de telles conditions ne sont que temporaires ; la constitution du cytoplasma varie au cours de la segmentation, et l'on peut admettre que ces mêmes substances puissent ultérieurement se séparer à l'état de phase dispersée, qui caractérise l'aspect morphologique le plus fréquent du chondriome. L'observation semble à nouveau vérifier cette hypothèse.

Les ondes pléthysmographiques de périodicité respiratoire en aval d'une contre-pression supprimant les pulsations artérielles,

par A. Mougeot et Paul Petit.

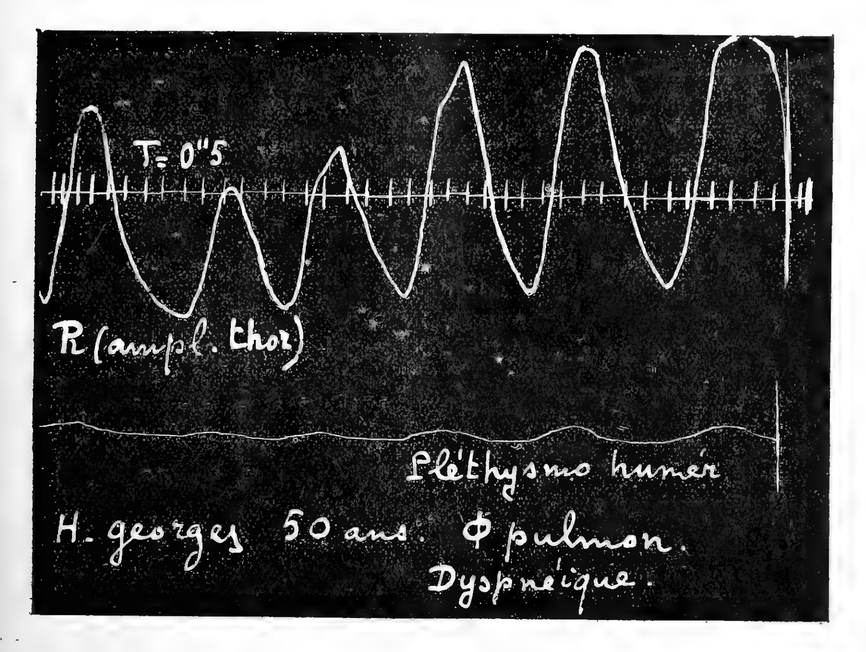
Technique. — Nous plaçons au même bras, l'une en aval de l'autre, deux manchettes du type des sphygmomanomètres cliniques. Dans la manchette distale reliée à une capsule oscillographique du type Pachon-Boulitte, nous établissons à demeure une contrepression pneumatique égale, ou légèrement inférieure, à la pression artérielle minima du sujet. Ensuite, nous insufflons la manchette proximale à un taux égal, ou très légèrement supérieur, à la pression artérielle maxima du sujet. Dès lors la capsule oscillographique reliée au brassard distal, ne recueillant plus aucune pulsation d'origine cardiaque, fonctionne comme pléthysmographe de sensibilité extrême et constante.

Faits observés. — Dans les conditions de technique précisée ci-dessus, on recueille des courbes qui décèlent indiscutablement des variations périodiques de volume du membre. Ces variations ont manifestement la même périodicité que la respiration.



Variations pléthysmographiques de la portion inférieure du bras chez un tuberculeux pulmonaire dyspnéique.

La présence de ces ondes est fort peu connue. Elles ne sont mentionnées dans aucun des récents traités de physiologie consultés. Après de patientes recherches bibliographiques, nous n'avons trouvé qu'un seul document analogue aux nôtres. Il s'agit d'un tracé inséré (fig. 4, p. 31), dans la thèse de médecine de Pons (Bordeaux, 1912, travail du laboratoire du Pr Pachon), avec un commentaire ultra-concis.



Voici d'après nos tracés personnels quelques caractéristiques de ces ondes volumétriques. Elles sont absentes ou d'une amplitude minime, pratiquement invisibles, chez les sujets non dyspnéiques, en position de repos, en respiration spontanée calme et superficielle. Elles peuvent alors apparaître si le sujet fait des mouvements respiratoires d'amplitude volontairement exagérée. Elles sont amples et nettes chez les malades dyspnéiques au repos. Lorsqu'il s'agit de tuberculeux pulmonaires, les variations pléthysmographiques recueillies sont parallèles à la courbe pneumographique (inscription de l'ampliation thoracique), inverses à la courbe de pression intra-thoracique. Autrement dit, le volume s'accroît pendant l'inspiration, il baisse à l'expiration. L'isochronisme des ondes volumétriques avec les phases de la courbe respiratoire est presque absolu ; il y a cependant tantôt un petit retard, tantôt une petite avance. Les ondes pléthysmographiques recueillies chez quelques malades dyspnéiques par cardiopathies sont pratiquement l'inverse des précédentes, le pléthysmogramme étant à peu

près parallèle aux variations de la pression intrathoracique ; mais le synchronisme phléthysmo-respiratoire est bien moins net.

Sur les sujets dyspnéiques, les ondes pléthysmographiques sont recueillies avec le maximum de netteté lorsque le brassard proximal est insufflé à 0,5 cm. ou 1 cm., ou 1,5 cm. Hg, au dessus de la contrepression laissant réapparaître les pulsations en aval ; et si l'on établit une contrepression encore plus forte, on voit les ondes s'effacer progressivement pour disparaître lorsque la contrepression atteint 4 ou 5 cm. Hg de plus que le taux nécessaire à la disparition des pulsations. Toutefois ces modifications ne paraissent pas assez nettes pour pouvoir servir de critères sphygmomanométriques. Exceptionnellement nous avons les ondes encore très amples en aval d'une contrepression de 10 cm. Hg, supérieure au taux d'arrêt des pulsations. Si, prélevant les ondes volumétriques en aval de la contrepression optimum que nous venons d'établir, on prolonge l'inscription, la ligne pléthysmographique présente parfois dans son ensemble une très faible obliquité ascendante.

En résumé, ces faits paraissent actuellement avoir surtout un intérêt de physiologie pathologique ; ils sont d'ailleurs du domaine des phénomènes accessibles à l'examen visuel, et faciles à observer en clinique, car il suffit de relier le brassard distal à un oscillomètre Pachon, d'appuyer sur le séparateur et d'épier les déplacements lents de l'aiguille. C'est une preuve de plus de l'exquise sensibilité de l'instrumentation créée par Pachon sur le principe de la contrepression pneumatique.

Ces ondes volumétriques traduisent-elles un effet mécanique, d'origine intra-thoracique, des mouvements respiratoires sur la pression intra-artérielle, et recueillis au-delà du brassard proximal, en aval d'une oblitération incomplète de l'artère comprimée? Sont-elles, au contraire, l'expression de phénomènes vasomoteurs périphériques transmis des centres bulbaires aux artérioles et capillaires par voie nerveuse et recueillis en aval d'une oblitération artérielle hermétique ?

Après avoir exactement exposé l'état de nos observations, nous nous bornons à poser cette question. Son importance n'échappera à personne.

Nos tracés ont été en partie enregistrés à l'Hospice La Rochefoucauld dans le service du Dr Laubry, à qui nous adressons nos bien sincères remerciements.

Anaphylaxie active aux arsénobenzènes chez le Cobaye,

Note de Ch. Flandin et A. Tzanck, présentée par J. Darier.

Les accidents provoqués par les arsénobenzènes ne sont pas tous du même ordre et ne reconnaissent pas tous la même pathogénie. Le mécanisme de l'anaphylaxie ne saurait tous les expliquer. C'est ainsi qu'on s'accorde à attribuer au Tréponème le rôle prépondérant dans la génèse des accidents dits arséno-syphilitiques. D'autres manifestations relèvent manifestement des arsénobenzènes (dans ce groupe rentrent les accidents dus à certaines séries et tenant sans doute à la technique de fabrication). Sicard et Roger ont pu reproduire expérimentalement ces accidents. Dans un troisième groupe de faits d'ailleurs difficile en clinique à délimiter exactement se groupent des accidents où la sensibilisation semble jouer un rôle dominant. Accidents survenant parfois pour des doses minimes chez des sujets ayant antérieurement supporté de fortes doses d'arsénobenzènes. De plus, les symptômes présentés, leur brusquerie d'apparition, leur rapidité d'évolution, leur guérison spontanée sans laisser de trace sont autant de caractères communs à cette catégorie d'accidents arsénobenzoliques et au choc anaphylactique. Mais jusqu'ici la preuvè de la nature anaphylactique de ces accidents n'a pas été établie expérimentalement.

La technique des injections intracardiaques chez le Cobaye nous a permis d'essayer d'élucider ce problème.

Si chez un Cobaye de 200 à 300 gr. on injecte dans les cavités du cœur 2 cgr. de sulfarsénol, on ne provoque aucun accident à la condition que l'injection ne soit pas trop rapide ; tout au plus l'animal reste-t-il quelque temps immobile, « en boule », fatigué. Si chez le même Cobaye on répète, après un délai de trois jours au moins, une injection intra-cardiaque, non plus de 2 cgr. mais d'une dose dix et même vingt fois moindre, on observe, au bout de deux minutes, une crise d'anaphylaxie manifeste : l'animal reste immobile, souvent même il présente de la parésie du train postérieur ou même de la paraplégie, il se gratte violemment le museau, émet des urines et des matières, se pelotonne, tousse tourne sur lui-même, puis présente des convulsions toujours très nettes, parfois d'une puissance telle que l'animal est projeté à chaque secousse. Au bout de 20 à 30 contractions tout rentre dans l'ordre et malgré la gravité apparente des accidents en quelques minutes l'animal est complètement rétabli. Les symptômes provoqués par une seconde dose de sulfarsénol dans le cœur du Cobaye sont donc identiques à ceux du choc anaphylactique ; mais l'évolution des accidents paraît à la fois brutale et bénigne :

nous n'avons vu mourir aucun Cobaye, même après les crises convulsives les plus violentes et un état paraplégique complet. Un autre caractère qui différencie l'anaphylaxie aux arsénobenzènes de l'anaphylaxie sérique est la brièveté du délai nécessaire pour constituer l'état anaphylactique (3 jours au lieu de 11).

Quoi qu'il en soit, nos expériences nous autorisent, croyons-nous, à conclure à l'existence de l'anaphylaxie active aux arsénobenzènes par injection intracardiaque chez le Cobaye. L'épreuve de l'anaphylaxie passive, décrite par l'un de nous (1) permet de reconnaître parmi les accidents arsénobenzoliques, ceux qui semblent résulter de l'anaphylaxie.

La possibilité de réaliser l'anaphylaxie active va permettre d'étudier chez le Cobaye, et de comparer entre eux les procédés de désensibilisation ou d'antianaphylaxie. Ces points feront l'objet de notes ultérieures.

(1) A. Tzanck. Choc passif chez le Cobaye. *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 novembre 1921.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 14 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Laguesse.

Influence des températures supérieures a 100° sur les propriétés oxydantes du sang vis-a-vis des réactifs colorés,

par Albert Benoit.

S'il est bien démontré que les leucocytes du sang renferment une diastase oxydante, il n'en est pas moins vrai que le pouvoir oxydant du sang, si aisément mis en évidence par les réactifs d'oxydation (benzidine, gaiac, phtaléine), en présence de traces de $H^2 O^2$ n'est pas uniquement sous la dépendance d'une action diastasique. C'est ainsi que l'on peut impunément porter à l'ébullition une dilution de sang, sans lui faire perdre ses propriétés oxydantes ; par contre, le sang parfaitement incinéré a perdu toute propriété.

Nous avons voulu rechercher la température minima à laquelle il était nécessaire de porter le sang pour lui faire perdre toute propriété oxydante.

Dans un bain-marie de mercure dont nous élevions progressivement la température d'un degré par demi-heure, nous avons immergé, en les maintenant à l'aide d'une petite fourche de verre,

de petits tubes capillaires renfermant chacun 5 mgr. de sang ; chaque tube, ayant été maintenu exactement trente minutes dans le bain, correspondait à une température déterminée de l'échelle comprise entre 150 et 230°. Au sortir du bain, le tube était pulvérisé au mortier, et son contenu mis en présence des réactifs (benzidine et phénol-phtaléine), en présence de $H^2 O^2$, à la température ordinaire.

Les résultats ont été les suivants. Dans les tubes dont la température n'a pas été portée à plus de 210°, on n'observe aucune modification du pouvoir oxydant. Entre 210 et 220°, on voit s'atténuer progressivement l'intensité de la réaction. En même temps, on observe l'apparition d'un charbon friable. Dans le tube porté à 225°, le sang a perdu la propriété d'oxyder les réactifs les plus sensibles en présence de $H^2 O^2$.

Ces expériences tendent à prouver que les réactions dites colorées du sang ne sont pas dûes à une action diastasique et peuvent guider, au cours des épreuves de possibilité, le médecin-légiste, en cas de recherche du sang dans le produit d'une combustion incomplète.

Sur l'excitabilité du nerf splanchnique et sur les mouvements de l'intestin, après l'ablation des surrénales,

par E. Wertheimer et E. Duvillier.

On a pu croire pendant un temps que l'excitabilité du sympathique est entretenue par le produit de sécrétion des surrénales. Cependant il n'y a pas de doute que ce nerf possède une excitabilité propre, indépendante de celle que peut lui conférer la présence d'adrénaline dans le sang. Cette démonstration a été faite, en particulier par Gley et Quinquaud (1), pour les nerfs vasomoteurs et cardio-accélérateurs. Elle n'a pas été étendue, que nous sachions, aux fibres qui inhibent les mouvements de l'intestin et qui sont contenues dans le splanchnique. Il y avait donc lieu de rechercher si ceux-ci aussi conservent leur activité après la capsulectomie.

Nos expériences ont été faites pour la plupart sur le Chien, deux seulement sur le Chat. Après l'ablation des surrénales on attendait, en général, cinq heures avant d'interroger l'excitabilité du splanchnique, l'animal étant préalablement chloralosé.

Les résultats ont été très nets : l'excitation du nerf peut amener encore le relâchement de l'intestin et l'arrêt de ses mouvements sept heures après l'opération ; nos expériences n'ont pas été prolongées au delà de ce terme.

Quand la pression artérielle est tombée très bas, vers deux ou trois centimètres de mercure, il arrive parfois que l'excitabilité des filets inhibiteurs survit à celle des vaso-moteurs ; pendant l'excitation, l'intestin se relâche, mais la pression n'augmente pas. Dans ces conditions, on observe un phénomène de même ordre qui est le suivant : on sait que l'adrénaline a la propriété d'arrêter les mouvements de l'intestin, sans doute par une action excitante sur les terminaison périphériques du splanchnique. Or si l'on vient à injecter une faible dose d'adrénaline dans la saphène, (5 c.c. d'une solution à 0,002 mgr. par c.c.), on obtient encore une inhibition prolongée de l'intestin, mais sans élévation concomitante de la pression, ou avec une élévation très faible d'un à deux millimètres de mercure.

Une autre question se pose encore relativement aux effets de la capsulectomie sur les mouvements de l'intestin : la tunique de cet organe participe-t-elle à l'asthénie des muscles du squelette qui est une des conséquences de cette opération ?

(1) E. Gley et Alf. Quinquaud. La fonction des surrénales. Du rôle physiologique supposé de l'adrénaline. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1917-1918, p. 807 et *Archives néerlandaises de physiologie*, 1918, p. 1.

Tout récemment Ferreira de Mira et J. Fontes (1) se sont proposé d'y répondre, et ont trouvé que chez le Lapin privé de ses surrénales, les contractions du duodenum, isolé et plongé dans le liquide de Tyrode, sont excessivement faibles et peuvent même manquer totalement. Nos expériences, chez le Chien et le Chat, nous ont donné des résultats tout différents : les mouvements de l'intestin conservent toute leur force et ne se distinguent pas de ceux que nous avons enregistrés chez l'animal intact ; bien plus, quand le cœur est sur le point de s'arrêter, et immédiatement après la mort, ils subissent en général, un notable renforcement. Si ces observations ne concordent pas avec celles des physiologistes que nous venons de citer, la cause en est, sans doute, non pas à la différence des conditions expérimentales, mais à celle des espèces animales en expérience.

(1) Ferreira de Mira et Joaquin Fontes. Effets de l'ablation des surrénales sur les contractions automatiques du duodénum isolé du lapin. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1921. p. 1.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 6 OCTOBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. B.-A. Houssay.

Proportions de neutralisation des venins par les sérums anti-venimeux,

par B.-A. Houssay et J. Negrete.

Le titrage des sérums anti-ophidiques se fait, dans l'Amérique du Sud, en suivant le procédé de V. Brazil un peu modifié. On ajoute, à des tubes contenant chacun 1 c.c. de sérum, des quantités variables de venin, puis on complète à 2 c.c. avec de l'eau salée. Après 1 heure de contact à 37°, on injecte à des Pigeons. par la veine axillaire. Le tube, correspondant au premier Pigeon qui survit 24 heures, indique la quantité de venin neutralisé par 1 c.c. de sérum. A Buenos-Aires, on titre la valeur anti-*Lachesis alternatus* et anti-*Crotalus terrificus*, car le sérum est polyvalent.

Si on procède de même façon, avec un volume total de 2 c.c. et qu'on titre le pouvoir neutralisant de diverses doses de sérum (depuis 0,1 c.c. jusqu'à 1 c.c.), on observe qu'il neutralise d'au-

tant mieux qu'il est plus dilué (1). Nous avons observé que la *quantité de venin neutralisé (en mgr.) est une fonction de la racine carrée de la concentration en sérum* (en dixièmes de c.c. par 2 c.c.) Ainsi, si 1 c.c. de sérum neutralise 3,3 mgr. de venin de *L. alternatus*, 0,1 c.c. neutralise 1 mgr.. Si nous indiquons, comme 1, la dose-neutralisée par 1 c.c., nous verrons que 0,75 c.c. neutraliseront 0,83 ; 0,7 c.c. neutraliseront 0,80 ; 0,5 c.c. 0,68 ; 0,4 c.c., 0,606 ; 0,3 c.c., 0,52 ; 0,25 c.c., 0,48 ; 0,2 c.c., 0,42 ; 0,1 c.c., 0,3.

Si on pratique le même titrage sur des petits Oiseaux « mixtos » (*Sycalis arvensis* ou *S. luteola*), les *résultats varient.* Le sérum et le venin sont mélangés, comme dans les cas précédents, mais, à chaque Oiseau, on injecte seulement 1 c.c. du mélange, dans les muscles pectoraux. Chez les Oiseaux, on observe, avec plus d'approximation que chez les Pigeons, *que la quantité de venin neutralisée est une fonction de la racine* 1,52 *de la concentration en sérum.* Ce résultat a été constaté plusieurs fois pour le venin de *L. alternatus* et, une fois, pour celui de *C. terrificus.* C'est-à-dire que si 1 c.c. neutralise 1 mgr. ; 0,75 c.c. neutraliseront, 0,82 ; 0,5 c.c., 0,63 ; 0,25 c.c., 0,40 ; 0,1 c.c., 0,21.

Mais, si on pratique les mêmes titrages avec de la globuline antiophidique (concentration selon la méthode de A. Homer, faite par A. Sordelli), on constate que cette substance neutralise en proportion plus directe, car *la quantité de venin neutralisée est une fonction de la racine* 1,15 *de la concentration du sérum* (pseudo-globuline). Il semblerait donc que, dans le sérum complet, les protéines inactives auraient un rôle dans l'établissement de l'équilibre « neutre » toxine-antitoxine, ou bien que l'antitoxine ait changé ses affinités.

Il est intéressant d'observer que le mélange « neutre » pour une espèce, ne l'est pas pour l'autre. Soit qu'il y ait toujours de la toxine et de l'antitoxine libres et déplaçables, soit que les protéines de l'animal dissocient un équilibre toxine-anti-toxine.

Les formules approximatives que nous avons trouvé démontrent que si on emploie le Pigeon comme animal réactif, on ne doit pas comparer les valeurs des sérums en tenant compte des quantités de venin neutralisées, car leurs teneurs relatives en antitoxines sont égales aux carrés de ces quantités. Si 1 c.c. du sérum A neutralise 2 mgr. et 1 c.c. du sérum B neutralise 5 mgr., un volume de A contient 4 parties d'antitoxine et le même volume de B 25 parties d'antitoxine. Ces calculs nous ont permis de pré-

(1) Fait signalé par V. Brazil, en 1909.

voir le titre des sérums dilués dans du sérum normal et aussi celui des mélanges de 2 sérums anti-ophidiques.

Nous avons démontré (1) que la précipitine des sérums anti-ophidiques produit une courbe périodique : trouble, clair, trouble, selon les doses croissantes de venin. Pour le point clair, *la quantité de venin est rapprochée de la racine* 1,4 *de la concentration en sérum*. Pour le pouvoir anti-protéolytique que nous avons étudié (2), *la quantité de venin neutralisée est une fonction de la racine* 1,52 *de la concentration en sérum.*

Tous ces phénomènes ont l'allure de réactions colloïdales. Ils rappellent la « loi » de Schütz et Borissow et d'autres cas analogues entre ferment et substratum. Il est fortement probable que la réaction toxine-antitoxine est une adsorption irréversible (ou à peu près).

(*Institut bactériologique du département national d'hygiène*).

(1) *Rev. Inst. bacter. dto. nat. higiene*, Buenos-Aires, 1918, I, 1.
(2) *Loc. cit.*, 1913, I, n° 3.

Durée de l'activité des sérums antiophidiques,

par B.-A. Houssay et J. Negrete.

La durée de l'activité des sérums antiophidiques a déjà été étudiée par Vital Brazil (1).

Le sérum antiophidique préparé à Buenos-Aires est polyvalent et neutralise les venins de *Lachesis alternatus* et de *Crotalus terrificus* et aussi, paraspécifiquement, et à un moindre degré, ceux de diverses espèces sud-américaines de *Lachesis.*

Pour apprécier la détérioration d'un sérum il faut tenir compte que la quantité d'antitoxine est fonction du carré de la quantité de venin neutralisée, (quand on emploie la méthode de titrage de V. Brazil) : si 1 c.c. d'un sérum neutralise 4 mgr. de venin de *Lachesis alternatus*, il contient 16 fois plus d'antitoxine qu'un sérum dont 1 c.c. neutralise 1 mgr.

En tenant compte de ces règles, nous avons mesuré le pouvoir antitoxique initial des sérums ; puis, au bout de 13-23 mois, nous avons évalué le pouvoir des tubes retournés, parce que supposés inutilisables.

Nous avons observé que les sérums plus forts perdaient proportionnellement plus d'activité que les plus faibles, tout en restant encore très forts. Si nous ajoutons nos résultats à ceux de Brazil, on voit que les pertes oscillent entre 0 p. 100 (13, 16, 17, 20 mois) et 67 p. 100 du pouvoir initial. Mais, dans tous les cas, même au bout de 4 ans environ, les sérums avaient encore un pouvoir très appréciable. Donc, s'il est sans doute préférable d'employer les sérums frais, on ne doit pas rejeter un sérum ancien par crainte d'inefficacité. L'aspect est un mauvais indice d'appréciation, car des sérums troubles peuvent avoir mieux conservé leur pouvoir que des sérums clairs. Au bout de 20 mois, un sérum trouble conservait son pouvoir initial à peu près intact.

(Institut bactériologique du département national d'hygiène).

(1) I° Congresso paulista de medicina e cirurgia, São-Paulo, 1916.

Ferments lactiques



État saburral des Voies digestives.

Échantillon. - Écrire Dr BOUCARD, 30, Rue Singer - PARIS XVI

Anatomie pathologique de la grippe,

par J. Llambias et P.-I. Elizalde.

Pendant les épidémies de grippe des années 1918-19 et 1921, nous avons autopsié 91 cas avec lésions pulmonaires. Les lésions observées ont été les suivantes : 45 pneumonies, 52 broncho-pneumonies, 4 bronchites purulentes, 3 bronchites capillaires, 3 inflammations pseudo-membraneuses du pharynx, larynx et trachée, 19 pleurésies à épanchement, 5 endocardites aiguës, 1 endocardite récurrente (mitro-aortique), 6 péricardites, 2 méningites purulentes, 10 endocardites valvulaires chroniques, 42 rates tuméfiées et 11 cas de réactions accentuées du système lymphatique ; dans tous les cas, des dégénérescences du myocarde, foie, reins et surrénales ; un cas de purpura hémorragique.

Les 45 pneumonies se décomposent en : 2 bilatérales, 6 gauches, 11 droites, 3 associées à de la broncho-pneumonie, 2 avec gangrène, 3 avec des infarctus hémorragiques.

Pour les 52 broncho-pneumonies, on compte : 33 bilatérales, 19 unilatérales, 34 à forme nodulaire, 17 à forme confluente, 4 à type milliaire, 2 associées à de la gangrène, 3 avec des infarctus hémorragiques, 2 avec des infarctus septiques, 5 broncho-pneumonies corticales infarctoïdes.

Dans les 19 pleurésies à épanchement, l'exsudat était sérofibrineux dans 15 cas et purulent dans 4.

Les endocardites valvulaires aiguës affectaient les orifices : mitral (1), mitral et tricuspidien (1), mitro-aortique (2), aortique (1).

L'épanchement des 6 péricardites fut sérofibrineux 4 fois et purulent 2 fois.

Quelques caractéristiques distinguent ces lésions de celles qu'on observe en dehors de l'épidémie de grippe ; par exemple : des pneumonies et broncho-pneumonies avec abondant exsudat séro-hématique, produisant une véritable inondation pulmonaire ; ces cas eurent une évolution suraiguë. D'autres caractéristiques sont données par la tendance hémorragique des exsudats à la période initiale : la nécrose fréquente, des exsudats cellulaires et le ramollissement parenchymateux ; sa fréquente évolution vers la suppuration circonscrite ou diffuse, ou vers la liquéfaction gangreneuse; la coïncidence de grands ou petits infarctus (quelquefois microscopiques) avec de la pneumonie ou de la broncho-

pneumonie, ces infarctus débutant par de la thrombose locale ; fréquentes hémorragies capillaires sous-pleurales généralisées ; constance des dégénérations parenchymateuses cardiaques, rénales, hépatiques et surrénales.

(*Institut d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

Tome LXXXV. 1921 N° 35

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 3 Décembre 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 10 DÉCEMBRE 1921

En Comité secret, à 17 h. 30, rapport de la Commission des Correspondants.

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La Société vaquera les 24 et 31 décembre 1921 ; elle reprendra le cours régulier de ses séances, le 6 janvier 1922.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	— —	100	—	(2 pages).
18	— —	50	—	(4 pages).
21	— —	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 3 DÉCEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet.

ABRÉVIATION, PAR ACTION DE L'IODE, DE LA PÉRIODE LARVAIRE, CHEZ LES BATRACIENS.

Note de JAN HIRSCHLER, présentée par M. CAULLÉRY.

Exp. 1. — Les 21, 26 mars et 5 avril 1919, un Axolotl, long de 7,6 cm., d'aspect larvaire typique, reçoit, par voie intracœlomique, 3 injections de 0,5 c.c. d'une suspension d'iodoforme (1). Consécutivement, on observe les modifications suivantes : 26 avril 1919, involution partielle, mais évidente, de la nageoire membraneuse de la queue et réduction insignifiante des branchies ; — 17 mai, disparition totale de la nageoire en haut et en bas de la queue ; réduction, de plus de moitié, des branchies. L'animal succombe ce 17 mai, après avoir présenté, sur la surface du corps, des tuméfactions gonflées de lymphe.

Exp. 2. — Les 19, 20, 21 et 23 novembre 1919, un Axolotl, long de 13,2 cm., à aspect larvaire typique, reçoit par voie intracœlomique, chaque fois une injection de 0,5 c.c. d'une solution iodo-iodurée (2) ; le 25, nouvelle injection de 0,75 c.c.. Consécutivement, on observe les modifications suivantes : le 8 décembre, la nageoire caudale accuse une réduction considérable, dans son ensemble ; les branchies se réduisent quelque peu ; le 12 décembre, l'animal mue pour la première fois ; le 14, pour la deuxième fois ; dès lors, ce processus se répète tous les 2-3 jours ; le 23 décembre, la métamorphose est terminée : la nageoire et les branchies ont disparu complètement ; la tête a pris la forme propre à l'Amblystome métamorphosé. L'animal se tient volontiers à sec, mange et est en bonne santé. Trois mois après la fin de la métamorphose, l'animal cesse de prendre de la nourriture et succombe.

Exp. 3. — Cette expérience porte sur 36 Têtards de *R. esculenta* se présentant, le 21 juillet 1921, dans les conditions suivantes : longueur de l'extrémité céphalique antérieure à l'anus 21,2-22,2 m.m. ; longueur des pattes postérieures 8,6-9,2 m.m. ; ce même jour, on introduit dans le cœlome de 18 de ces larves, un grain d'iode (environ 0,006 gr.) enrobé dans de l'ouate humide, puis

(1) Celle-ci comprend : 100 c.c. de la solution aqueuse de Ragit-Agar-Merck (maintenue liquide à + 17°) et 0,02 gr. d'iodoforme, soigneusement pulvérisé.

(2) Celle-ci comprend: 100 c.c. d'eau distillée, 0,5 gr. d'iodure de potassium et 0,25 gr. d'iode bisublimée.

dans de la celloïdine ; les 18 autres Têtards servent de témoins. Consécutivement, on observe les modifications suivantes sur les larves en expérience : le 31 juillet, les sujets sont en voie de métamorphose ; le bec corné est tombé ; les nageoires sont résorbées en totalité ; la queue, partiellement. Chez nombre de sujets, une patte a percé l'opercule ; chez quelques-uns, deux pattes. Ce n'est que 12 jours plus tard que le premier des témoins est entré en métamorphose ; puis les autres, les jours suivants. Chez les Têtards ayant reçu de l'iode, la période larvaire, par rapport aux témoins, a été abrégée de 52,2 p. 100.

Exp. 4. — Le 19 août, on répète l'expérience 3 sur 10 Têtards de *R. esculenta*, 12 jours après toutes ces larves sont en métamorphose, tandis que le premier des témoins n'entre en métamorphose que 19 jours plus tard. La période larvaire est abrégée, cette fois, de 61,3 p. 100.

Exp. 5. — L'expérience 3 est répétée, avec 0,0004 gr. d'iode sur 10 Têtards de *R. esculenta* (longueur du corps : 21,6-22,8 mm. ; longueur des pattes antérieures : 8,2-10 mm.). Le premier des témoins n'entre en métamorphose que 9 jours après le lot des larves en expérience. La période larvaire est abrégée de 38,1 p. 100.

Exp. 6. — Cette expérience a été constituée dans le but de déterminer le rôle de la celloïdine dans les résultats observés. A cet effet, plusieurs Têtards de *R. esculenta* reçoivent, dans le cœlome, de petits grains de celloïdine pure. Cette intervention n'a provoqué qu'une involution insignifiante, mais évidente de la nageoire ; les autres phases de la métamorphose n'ont pas été accélérées.

Conclusion : L'action de l'iode se résume de la façon suivante : 1°, elle provoque la métamorphose des Batraciens supérieurs ; 2°, chez les Anoures à métamorphose normale, elle abrège considérablement la période larvaire.

De l'involution partielle de la nageoire à la suite d'implantation intracœlomique de celloïdine, on peut inférer qu'il sera peut-être possible, quant à la métamorphose, de remplacer l'iode par d'autres facteurs.

(*Institut zoologique de l'Université Jan Kazimierz, Lwow*).

Régénération caudale chez les Batraciens. Régulation et régénération,

par Max Kollmann.

La restitution de la forme, chez un être privé naturellement ou artificiellement d'une de ses parties, peut se faire par deux proces-

sus : néoformation ou régénération proprement dite ; régulation, c'est-à-dire transformation des parties encore existantes. Ces deux modes se combinent dans la régénération caudale des Batraciens et le rôle du second ne me paraît pas avoir été suffisamment mis en relief.

Dissociation des deux phénomènes. — Elle peut s'observer naturellement mais seulement à l'état partiel. Il arrive parfois, dans les élevages de Têtards (*Rana temporaria*, *Bufo vulgaris*) amputés d'une partie de leur queue, que la membrane natatoire présente seule un certain accroissement régénérateur. Par contre, l'axe

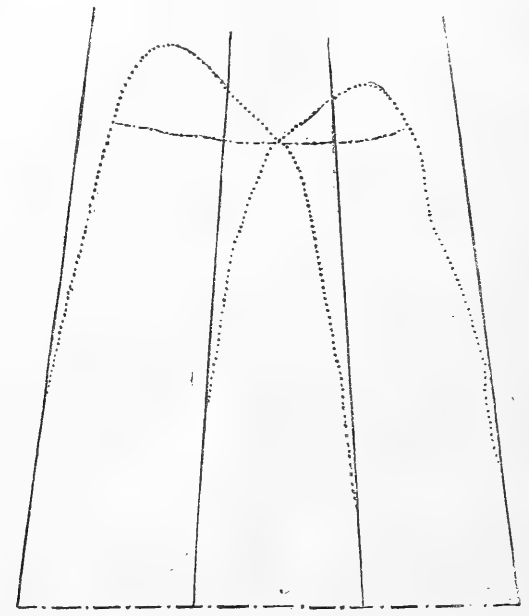


Fig. 1. — *Bufo vulgaris.* Profils successifs jusqu'à la 72e heure. On remarquera que, pendant cet intervalle, l'accroissement général a été nul, cas assez fréquent.

central (corde, moelle, muscles) ne se regénère pas ; mais, au lieu de conserver sa forme normale en tronc de cône à petite base formée par la surface de section, cet axe s'amincit progressivement et finit par se terminer en pointe comme dans une queue normale, dont il reprend, par conséquent, les caractères (fig. 1).

J'ai très souvent réussi à provoquer le même phénomène en cautérisant la surface de section au moyen d'un cristal d'azotate d'argent. J'ai également obtenu le même résultat en détruisant immédiatement après la section quelques millimètres de corde au moyen d'un stylet de platine. Dans les cas les mieux réussis, ni l'axe, ni la membrane natatoire ne se régénèrent, mais le moignon caudal se cicatrise, s'amincit progressivement et finalement re-

prend la forme pointue. Ces résultats semblent d'accord avec l'expérience de Wintrebert (1), pour qui aucune régénération ne se peut produire en l'absence de la corde.

Il semble qu'en l'absence de régénération, l'organisme reprenne par régulation sa forme normale. Si la surface de section est régulatrice par elle-même, il n'y a plus de régulation. En pratiquant deux sections très obliques, et de telle manière que la corde soit intéressée par l'une d'elles sur la plus grande longueur possible, le Têtard cicatrise ses blessures, mais ne regénère ni ne régularise rien : il y a simplement une légère régularisation du profil qui était en quelque sorte normal d'emblée. L'expérience réussit très bien sur *Bufo vulgaris*, moins bien chez *Alytes obstetricans*.

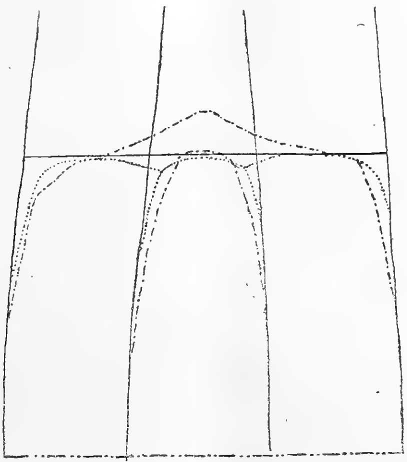


Fig. 2. — *Bufo vulgaris*. Régulation totale de l'axe central ; régulation et régénération partielles de la membrane natatoire. Cet état, acquis 9 jours après la section, a persisté jusqu'à la métamorphose.

La régénération (entendue au sens large) tend donc à reconstituer, au moins dans le cas de la queue des Batraciens, une forme plutôt qu'une structure ou une disposition anatomique.

Combinaison normale de la régénération et de la régulation. — Si on sectionne la queue d'un Têtard, on constate déjà, au bout de 24 heures, que la membrane natatoire s'est incurvée sur ses tranches dorsale et ventrale ; de même, l'axe central ne se termine plus par un plan de section mais par une surface conique de quelques dixièmes de millimètres (fig. 2).

Cette contraction rappelle beaucoup celle qu'on observe avant toute cicatrisation à la périphérie de toutes les blessures superficielles. C'est la première manifestation de la régulation, le premier effort de l'organisme pour recouvrer sa forme normale.

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CXXXIX, p. 433-434, 1904.

Il résulte de ce processus que la surface de régénération est plus petite que la surface de section. Il en résulte encore que le régénérat se raccorde avec la partie ancienne de la queue par un ressaut brusque, visible non seulement sur le profil de la membrane natatoire, mais aussi sur l'axe central. Au fur et à mesure que la régénération s'achève, la contraction de l'axe central se continue d'arrière en avant. En même temps, l'axe central régénéré accroît son diamètre jusqu'à ce que la surface de raccord coïncident. Pendant longtemps, l'axe central de la souche conserve une extrémité amincie manifestant aux yeux une régulation partielle évidemment entravée par la régénération. De la réalité de cette régularisation on se rend encore mieux compte en comparant le profil de l'axe central de Têtards en régénération à celui de Têtards témoins (1). Ajoutons qu'à la fin de la régénération la croissance générale de l'animal efface les traces de la régulation.

Chez les Tritons, les choses se passent fondamentalement de la même manière (*Molge vulgaris M. palmatus*). Immédiatement après la section, il y a contraction des bords de la blessure, très accentuée chez *M. vulgaris*, un peu moins chez *M. palmatus*. Ici encore, par conséquent, la surface de régénération est inférieure à la surface de section. La cicatrisation est assez lente ; pendant qu'elle s'accomplit, l'extrémité du moignon s'amincit progressivement d'arrière en avant, de telle sorte que le bourgeon de régénération est implanté sur un cône.

Le processus se continue tant que le bourgeon s'allonge. Quand la croissance est terminée, que les deux parties ancienne et nouvelle ont pris le même aspect au point qu'on ne distingue plus bien la surface de raccord, la continuité du profil est acquise.

Dans la régénération caudale des Batraciens , régulation et régénération proprement dites sont deux phénomènes antagonistes, mais non pas, peut-être, réciproquement. La régénération entrave manifestement la régulation. Si on empêche la régénération (destruction de la corde des Têtards), la régulation se produit seule et la queue se termine en pointe ; la régulation est totale. Si la régénération proprement dite peut s'effectuer, l'extrémité de la souche prend simplement la forme d'un tronc de cône ; la régulation est seulement partielle. Il est possible qu'inversement la régulation ait un pouvoir inhibiteur sur la régénération. Ce qui tendrait à le prouver c'est l'absence de régénération dans les Têtards amputés par deux sections très obliques où la régulation est acquise presque d'emblée par le fait même de l'opération.

(1) Pour que cette comparaison ait une signification, il faut que témoins et opérés aient été choisis aussi rigoureusement semblables qu'il est pratiquement possible et élevés côte à côte dans les mêmes conditions.

Action de la température sur le Bactériophage,

par F. d'Herelle et E. Pozerski.

L'un de nous avait indiqué, au début de ses recherches, que la température de destruction du Bactériophage était aux environs de 65° ; Kabeshima l'a trouvée comprise entre 65 et 70° ; récemment Gratia et Jaumain ont signalé que cette température de destruction était essentiellement variable : 61-62° pour le principe lytique agissant sur le Staphylocoque, au-dessus de 65° pour le principe actif vis-à-vis de *B. coli*.

Tous ces auteurs, d'Herelle compris, se sont fixés pour déterminer le point critique sur la possibilité de reproduire la lyse d'une émulsion bactérienne avec le produit chauffé. L'un de nous a insisté à plusieurs reprises sur le fait que, vouloir étudier les phénomènes liés à la présence du Bactériophage, en se basant uniquement sur le simple phénomène de la lyse d'une émulsion bactérienne, constituait une méthode de recherche toute primitive qui conduisait nécessairement à des résultats incomplets, car cette lyse ne se produit qu'avec des souches du Bactériophage extrêmement actives ; la présence de souches d'activité faible ou atténuées échappant à l'analyse, les conclusions que l'on veut tirer d'un tel mode d'investigation sommaire peuvent se trouver radicalement fausses.

Il faut toujours vérifier la présence du Bactériophage : 1°, par la constatation de la lyse d'une émulsion, ce qui indique la présence d'un Bactériophage très actif; 2°, si la lyse ne se produit pas, il faut étaler sur gélose inclinée une goutte de l'émulsion non lysée : la constatation de colonies du Bactériophage, affectant la forme de plages circulaires apparemment stériles, donne une réponse précise ; le diamètre de la colonie donne même une indication sur le degré de virulence du Bactériophage en expérience. On peut ensuite exalter la virulence du Bactériophage, atténué par la méthode des passages, suivant la technique décrite par l'un de nous ; après un certain nombre de passages le Bactériophage se trouve suffisamment exalté pour donner la lyse d'une émulsion.

Cette méthode de recherche est la seule actuellement qui permette d'approfondir les nombreux phénomènes dans lesquels intervient le Bactériophage ; il est vrai qu'appliquer cette méthode c'est implicitement reconnaître la nature vivante du principe qui provoque la lyse.

Dans les expériences qui vont suivre, la culture du Bactériophage en expérience, préalablement filtrée sur bougie, a été aspirée dans un fin tube à paroi mince (effilure de pipette), soudé

aux deux extrémités et complètement immergé dans l'eau d'un bain-marie réglé à la température indiquée pour chaque expérience. Dans chaque série, huit tubes de culture du Bactériophage ont été maintenus pendant trente minutes, respectivement à 60, 62, 64, 66, 68, 70 et 75°.

Bactériophage actif vis-à-vis du Bacille de Shiga. — Deux gouttes du contenu des tubes maintenus à 60, 62, 64, 66°, introduites respectivement dans des émulsions en bouillon de Bacilles de Shiga, provoquent la lyse totale en moins de 14 heures. Les essais répétés sur une seconde souche du Bacille de Shiga ont donné des résultats identiques. Le Bactériophage chauffé à 68 et 70° a provoqué la lyse d'une émulsion préparée avec une souche du Bacille de Shiga, ne l'a pas provoqué pour la seconde souche. Le Bactériophage chauffé à 72 et 75° n'a provoqué aucune lyse.

Une goutte de chacune des émulsions ayant reçu les cultures du Bactériophage maintenues préalablement à 68, 70, 72 et 75°, et qui n'ont pas subi la lyse, est étalée sur gélose inclinée ; après incubation toutes les cultures, à l'exception de la dernière qui est normale, montrent les plages caractéristiques de la présence du Bactériophage. Nous avons alors effectué des passages en série, ce qui nous a permis d'exalter la virulence des Bactériophages atténués par la chaleur ; après deux passages pour les Bactériophages chauffés à 68 et 70°, trois pour celle chauffée à 72°, nous avons pu obtenir la lyse en milieu liquide.

Des expériences semblables nous ont montré que le Bactériophage actif vis-à-vis des Bacilles dysentériques de Flexner et de Hiss, de *B. coli*, du Bacille paratyphique B se comportait sensiblement de la même manière. Avec le Bactériophage actif vis-à-vis du Bacille paratyphique A l'atténuation commence à 64°, avec le Bacille typhique à 62°. Dans tous les cas les Bactériophages chauffés à 75° se sont montrés absolument inactifs, soit qu'ils soient détruits, soit qu'ils soient tellement atténués qu'on ne puisse plus vérifier leur présence.

Bactériophage actif vis-à-vis du Staphylocoque. — L'atténuation commence dès 60°. L'étalement sur gélose des émulsions non lysées montre qu'il s'agit bien d'une simple atténuation, car, même avec les émulsions qui ont reçu le Bactériophage maintenu pendant une demi-heure à 72°, on obtient les colonies caractéristiques : d'ailleurs deux passages ont suffi pour faire récupérer sa virulence première au Bactériophage chauffé à 62, 64, 66, 68° ; il a fallu six passages pour faire disparaître l'atténuation causée par le chauffage à 70 et 72°. Chauffé à 75°, le Bactériophage antistaphylococcique s'est montré dénué de toute activité.

En résumé, toutes les souches du Bactériophage se comportent de la même manière vis-à-vis de la température : chauffées au-

dessus de 60° elles s'atténuent plus ou moins vite suivant l'espèce bactérienne sur laquelle on les fait agir ; toutes ne sont définitivement tuées, ou totalement paralysées, qu'aux environs de 75°.

C'est le cas de rappeler que le phénomène observé par Twort (transformation d'une culture bactérienne *sur gélose* en une masse vitreuse) est provoqué, suivant cet auteur, par un principe qui est détruit au-dessous de 60°. Le Bactériophage ne cessant de manifester son action sur les cultures bactériennes sur gélose qu'après avoir subi la température de 75°, il est peu vraisemblable que celui-ci soit en cause dans le phénomène observé par Twort, phénomène dont l'allure, de plus, est essentiellement différente de ce qu'on observe dans les phénomènes où intervient le Bactériophage. Deux phénomènes se déroulant d'une manière dissemblable ne peuvent être identiques ; par contre, deux phénomènes dissemblables peuvent avoir une cause identique, encore faut-il que, pour l'un et l'autre, cette cause présente les mêmes caractères, ce qui n'est pas le cas ici.

(Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur).

Pneumogastrique, atropine et choc chloroformique,

par L. Garrelon, A. Leleu et R. Thuillant.

Au cours d'une série d'expériences sur l'action de l'atropine, nous avons été amenés à exciter le pneumogastrique, afin de vérifier par les réactions cardiaques l'efficacité du produit.

Pratiquant cette excitation sans section préalable du nerf, nous avons constaté une inhibition cardiaque se manifestant longtemps après la phase d'hyperexcitabilité signalée par Petzetakis. Cette réaction a été constamment trouvée avec des solutions d'alcaloïde anciennes ou préparées au moment de l'expérience. Nous avons donc étudié systématiquement la question et nous exposons aujourd'hui nos résultats expérimentaux. Nos expériences ont été pratiquées sur le Lapin. Nous avons choisi cet animal à cause de son peu de susceptibilité à l'atropine. Les réactions cardiaques sont étudiées avec le manomètre de Ludwig, l'excitation est faite au moyen du chariot de Dubois-Reymond avec un courant de moyenne intensité, toujours la même pour une expérience.

Après injection d'atropine nous étudions successivement les réactions consécutives à l'excitation : 1° du bout périphérique du pneumogastrique ; 2° du pneumogastrique dans sa continuité.

Nous avons constaté que, pendant un temps variable suivant la dose injectée, alors que l'excitation du bout périphérique ne provoque plus d'inhibition cardiaque, la même excitation portée sur la continuité de l'autre nerf intact est suivie d'une action d'arrêt.

Cette inhibition d'abord très nette, s'atténue au fur et à mesure que se prolonge l'expérience. Elle finit par disparaître une heure environ après l'injection initiale, et, au point de vue rythme cardiaque, les résultats sont à ce moment identiques, que l'on excite le pneumogastrique par son bout périphérique ou dans sa continuité. Pour obtenir ces résultats, la dose optima d'atropine injectée au Lapin par voie veineuse est de 2 mgr. Dans quelques expériences faites sur le Chien, l'injection de 0,5 mgr. a suffi pour provoquer immédiatement la disparition de la réaction inhibitrice par excitation du pneumogastrique dans sa continuité.

Il résulte de cette série d'expériences que des excitations portées sur le pneumogastrique intact, et, par conséquent, pouvant emprunter une voie centripète, pour se réfléchir ensuite sur le cœur, se trouvent modifiées à leur passage par les centres bulbaires ; la réaction est renforcée puisque, malgré l'atropine, l'inhibition cardiaque se manifeste jusqu'à ce que l'alcaloïde vienne imprégner les centres à leur tour.

Nous avons ensuite étudié les réactions cardiaques consécutives à des excitations périphériques arrivant au bulbe. Le Lapin est un animal de choix pour les expériences à cause de sa susceptibilité très grande au chloroforme, et à la facilité d'enregistrement du réflexe pnéocardiaque de Roger. L'inhibition cardiaque consécutive à l'application, sur les narines, d'un tampon chloroformé n'est pas due à une intoxication ou à une action par voie pulmonaire. On sait que l'introduction d'une canule trachéale ne supprime pas le réflexe pnéocardiaque. Après injection d'atropine nous avons constaté que le choc cardiaque chloroformique coexistait avec la réaction inhibitrice consécutive à l'excitation du pneumogastrique intact, mais qu'il disparaissait un peu avant elle.

Il est donc, nous semble-t-il, possible d'expliquer pourquoi une excitation chloroformique, même légère, portée aux centres bulbaires par le trijumeau, et se trouvant modifiée, amplifiée suivant l'hypothèse depuis longtemps émise par J.-P. Langlois, à son passage dans ces centres, peut provoquer chez les individus à pneumogastrique hyperexcitable un arrêt définitif du cœur.

Ainsi s'explique aussi l'action des injections préventives d'atropine autrefois préconisées par Dastre et qui chez certains animaux comme le Chien empêche rapidement et à faible dose l'action inhibitrice cardiaque du pneumogastrique. L'adrénaline en injec-

tions tant intraveineuses que sous-cutanées n'a pas dans nos expériences empêché le réflexe pnéocardiaque de se manifester.

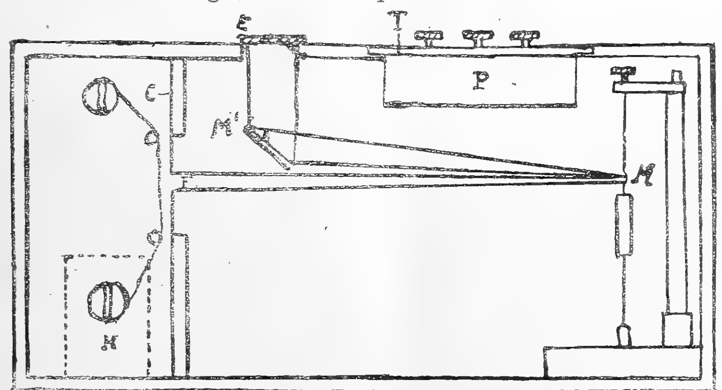
(*Laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine*).

Dispositif d'enregistrement photographique pour le reflexe psychogalvanique,

par Wechsler.

Je voudrais vous présenter un nouvel appareil photogalvanométrique qui nous permet de travailler dans une chambre claire, et de faire en même temps des enregistrements photographiques.

J'avais construit l'appareil tout particulièrement pour l'étude du reflexe psychogalvanique, mais il peut servir pour n'importe quel genre d'expériences où l'on veut enregistrer des tracés continus des variations galvanométriques.



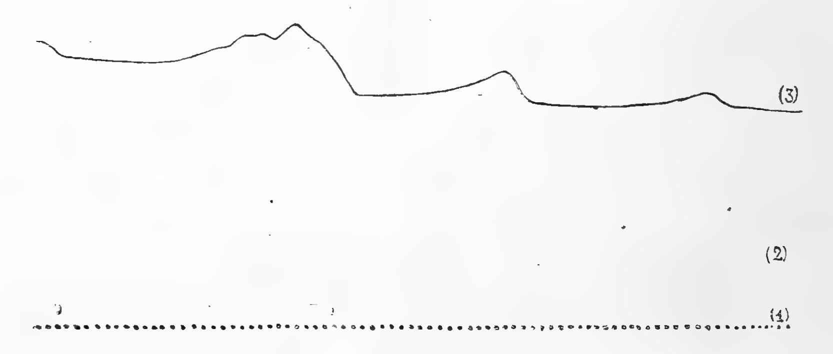
M, Miroir du galvanomètre. — M', Miroir plan. — F, Fente. — P, Pont de Wheatstone. — T, Tableau. — E, Echelle. — H, Horlogerie. — C. Cloison.

Voici les principes de sa construction.

Au fond d'une petite boîte (fig. 1) se trouve un galvanomètre du genre d'Arsonval, dont le miroir concave, M, ayant un foyer de 40 cm., reflète une image qui vient d'une lampe de 10 bougies (pas indiquée sur le schéma) qui est placée à cette distance du miroir. L'image du miroir est reflétée sur une fente, F, qui se trouve sur une cloison également à 40 cm. du galvanomètre, mais avant que l'image arrive à la fente, elle est interrompue par un miroir, M', incliné à 45° et qui sert à refléter perpendiculairement une partie des rayons sur une petite échelle en celluloïd graduée en millimètres, E, située en haut de la boîte. Derrière la cloison, il

existe un système d'horlogerie qui déroule une bobine de pellicule ou de papier sensible devant la fente. Deux petites lampes de poche placées à droite de la fente et au même niveau servent à enregistrer le temps et le moment de l'excitation. Par ce simple dispositif nous arrivons ainsi à faire des enregistrements photogalvanométriques en plein jour et à suivre en même temps, visuellement, ce qui se passe sur la pellicule.

Les mesures électriques sont faites, comme assez souvent aujourd'hui, au moyen d'un pont de Wheatstone, P, ce qui nous permet à la fois de ramener les excursions initiales du galvanomètre à un point de départ convenable et de connaître directement, en ohms, la résistance du corps en circuit. Avec notre mon-



Tracé du réflexe psychogalvanique. (1) Temps en secondes. (2) Signal de l'excitation. (3) Courbe du réflexe ; le tracé se lit de droite à gauche.

tage nous pouvons faire des mesures depuis 100 à 100.000 ohms ; aussi une source de courant d'un dixième de volt peut être introduit à volonté dans la quatrième branche du pont (méthode de Waller) pour servir à étalonner les mesures.

Pour faire un enregistrement il suffit de mettre en rapport le sujet avec deux bornes sur le tableau, T, équilibrer le pont et, en déclenchant un levier du côté de la boîte, mettre l'appareil en mouvement. La figure 2 nous montre un tracé du réflexe psychogalvanique ainsi obtenu.

L'appareil complet y compris le pont de Wheatstone, galvanomètre et 5 piles sèches qui sont placées à l'intérieur de la boîte, pèsent environ 9,5 kgr. ; il ne mesure que 25 × 30 × 55 cm. Comme autre avantage, il permet aussi de faire des enregistrements avec les pellicules ordinaires que l'on trouve dans le commerce ou des bobines de papier sensible qui sont encore plus économiques.

Nous croyons que notre petite boîte pourrait être utile, non seulement aux psychologues pour le réflexe psychogalvanique,

mais aussi aux physiologistes et médecins dans leurs études sur la résistance électrique. Aussi la simplicité extrême de son maniement et ses petites dimensions le rendent assez pratique pour que l'on puisse s'en servir, non seulement au laboratoire, mais encore dans les hôpitaux et les cliniques (1).

Sur les moisissures des viandes congelées,

par C. Bidault.

L'étude systématique des moisissures des viandes congelées ne paraît pas encore avoir été faite. Dans le but de déterminer les espèces les plus fréquentes, et leur importance relative dans l'infection de la viande, j'ai fait les prélèvements dans les chambres mêmes des frigorifiques. Je me suis servi pour les isolements et les cultures d'une gélose-peptone au jus de carotte, milieu très favorable aux Champignons et qui, à cause de sa légère acidité et de la température de culture (+ 15°) est peu propice aux pullulations microbiennes (2).

Les recherches entreprises dans quatre établissements différents ont montré que malgré la présence fréquente de certaines moisissures, chaque établissement avait une flore propre qui dépend de l'origine des contaminations et des conditions de marche.

Les espèces isolées ont été, par ordre de fréquence :

Penicillium crustaceum Link, *Choetostylum fresenii* Van Tieghem, *Thamnidium elegans* Link, plusieurs espèces de *Botrytis* Micheli (*B. elegans* Link, *B. pellicula* Saccardo, *B. rosea* Link, des formes *Isaria* de *Botrytis*, *Hormodendron cladosporoïdes* Bonorden, *Stysanus stemonitis* Persoon, *Cladosporium herbarum* Link, une Torula et deux formes de levures non classées. Le Pr Guilliermond considère l'une d'elles comme un *Oïdium*, intermédiaire entre les *Oïdium* et les *Monilia*, la seconde comme une véritable *Monilia*.

Les colonies de ces différentes moisissures, en concurrence vitale, sont souvent mélangées, aucune n'est particulière à une espèce de viande. La putréfaction empêche leur développement,

(1) L'appareil a été construit au laboratoire de physiologie de la Sorbonne par le mécanicien du Laboratoire ; il sera fait en série par MM. Pirard et Cœurdevache, Paris.

(2) Bouillon de carottes obtenu par la cuisson à l'ébullition pendant une demi-heure de 125 gr. de carottes fraîches dans 500 gr. d'eau (après avoir ramené à 500 gr.); peptone 2,5 gr.; gélose 15 gr.

Le jus de carottes contient en moyenne par litre 15 gr. de sucre évalué en glucose. L'acidité du milieu calculée en SO^4H^2 est de 0.5 gr. par litre.

moins à cause de la réaction alcaline de la viande que par son insuffisance nutritive par suite de la destruction des sucres.

Certains de ces Champignons sont trouvés sur les parois des chambres frigorifiques et sur le bois des canaux d'air (*Penicillium crustaceum, Cladosporium herbarum, Botrytis rosea, Hormodendron cladosporoïdes*).

Ces espèces s'adaptent à des températures plus ou moins basses. Ainsi les colonies de *Choetostylum fresenii*, de *Hormodendron cladosporoïdes* en pleine végétation placées dans une chambre maintenue à une température de — 10°, pendant deux mois ont montré un léger accroissement. Celui-ci est plus marqué au bout de deux autres mois, la température étant relevée à — 8°. Les autres espèces ne poussent qu'à des températures échelonnées entre — 6° et 0°. L'action du froid sur la végétabilité, permet d'établir le classement suivant par ordre de sensibilité croissante (1): *Choetostylum fresenii, Hormodendron cladosporoïdes, Cladosporium herbarum*, les différentes espèces de *Botrytis Thamnidium elegans, Penicillium crustaceum, Torula* et formes levures. Ces dernières ne continuent leur développement qu'aux environs de 0°.

Il faut distinguer ces moisissures, jusqu'à un certain point cryophiles, de celles qui se développent sur les viandes décongelées, soumises à une température dépassant 10°, comme *Mucor mucedo* Linné, *M. racemosus* Fresenius, *M. spinosus* Van Tieghem, *M. pusillus* Link, *Rhizopus nigricans* Ehrenberg, *Cephalotecium roseum* Corda, *Monilia candida* Persoon.

Les moisissures n'atteignent, après des mois, que quelques millimètres dans la profondeur de la viande. Elles pénètrent dans les fibres musculaires par perforation du sarcolemme et s'attaquent à la substance fibrillaire grâce, vraisemblablement, à leurs sécrétions diastasiques.

Sur des coupes histologiques, les fibrilles apparaissent corrodées, déchiquetées, parfois à l'état d'îlots noyés dans la masse musculaire. Les filaments mycéliens passent d'une fibrille à l'autre et ne suivent pas ainsi que les microbes putréfiants les gaines conjonctives.

Les organes fructifères comme les sporangioles de *Thamnidium elegans* ou de *Choetostylum fresenii* se creusent des alvéoles entre les fibrilles.

(*Laboratoire des viandes conservées de l'armée*).

(1) Les expériences ont été faites en se maintenant à peu près dans les mêmes conditions d'humidité c'est-à-dire dans un état hygrométrique voisin de 80 p. 100.

DÉTERMINATION DE LA PRESSION ARTÉRIELLE MINIMA,

par A.-C. GUILLAUME.

Il existe des procédés de contrôle de la pression artérielle maxima, notamment le procédé du double manchon avec séparateur ; pour ma part, je ne connais pas de méthode de contrôle clinique de la tension minima, sinon celui fourni par la méthode du tracé pléthysmographique pris en aval d'un manchon de contre-pression (1).

Le procédé que je présente aujourd'hui a, sur le précédent, l'avantage de la plus grande simplicité ; il peut être mis en œuvre dans toutes les méthodes de recherche de la tension artérielle, à l'aide des appareils type Vaquez-Laubry. A la condition d'avoir un manomètre assez sensible, on notera, dans la période de décompression et au moment où on va atteindre la minima, un mouvement de l'aiguille qui tend à remonter vers des pressions supérieures. Ce mouvement va en diminuant graduellement d'amplitude à mesure que la décompression s'effectue et lorsqu'il est complètement amorti c'est que l'on a atteint la pression artérielle minima. On peut s'en assurer en contrôlant cette méthode à l'aide du procédé pléthysmographique précédemment signalé.

INTÉRÊT DES DILUTIONS FAIBLES DU LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN DANS LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN PAR LA MÉTHODE DE DILUTIONS,

par E. PEYRE et R. TARGOWLA.

Dans 180 liquides céphalo-rachidiens d'aliénés internés, nous avons étudié comparativement la réaction de fixation par différentes méthodes, en même temps que la leucocytose, l'albuminose et la réaction du benjoin colloïdal de Guillain (2). Dans l'ensemble la concordance entre la technique de Vernes et la méthode des dilutions (3) (dilution minima au 1/10), nous a paru constante

(1) Voir ce procédé, ces *Comptes Rendus*, 9 juillet 1921.

(2) La numération des leucocytes a été faite à la cellule de Nageotte, le dosage de l'albumine au rachialbuminimètre de Sicard et Cantaboule ; les globulines ont été caractérisées par la réaction à l'acide phénique. Pour la réaction du benjoin, nous n'avons noté que les 5 premiers tubes. (1 : précipitation partielle ; 2 : précipitation totale).

(3) Edouard Peyre : Intérêt de la méthode des dilutions dans la réaction de Bordet Wassermann, numération des unités d'anticorps. 19 janvier 1921, *Presse Médicale*.

(deux résultats divergents seulement), sans toutefois qu'il y ait de rapport entre les deux notations. La réaction de Wassermann classique s'est montrée un peu moins sensible.

Dans certains cas de paralysie générale en rémission, de syphilis latente, d'hérédo-syphilis non évolutive et dans un cas de méningite syphilitique, nous avons obtenu des réactions de fixation négatives, malgré la présence des autres symptômes humoraux, ou de certains d'entre eux (1).

Pour compléter ces recherches, nous avons employé des dilutions plus faibles de liquide céphalorachidien (1/5 et 1/2) selon la technique des dilutions, nous exprimant alors en fractions de Σ unité. Chez 8 malades, nous avons vu, dans ces conditions la réaction devenir positive ; ces cas se répartissent ainsi :

1°. — Six paralytiques généraux en rémission, (2).

					Réactions			Dilutions	
Noms	Dates	Leuc.	Alb. p. 1000	Glob.	Benjoin	Wassermann	Vernes	1/10	1/5—1/2
Al. ...	15/9/21	15,2	0,40	+	12.220	0	»	»	»
	14/9/21	15	0,40	+	12.220	»	T8	»	0,2 Σ
Po. ..	30/3/21	5,8	0,22	+	22.200	0	»	»	»
	5/7/21	5	0,28	+	22.200	»	»	0 Σ	»
	4/ /21	4	0,22	+	12.200	»	»	»	0,2 Σ
Fa. ..	28/2/21	3	0,33	+	12.100	0	»	»	»
	5/7/21	8	0,35	0	02.100	»	»	0 Σ	»
	2/ /21	10,4	0,31	+	01.100	»	»	»	0,2 Σ
M.	7/7/21	4	0,40	+	01.100	»	»	0 Σ	»
	16/ /21	5	0,25	+	01.100	»	T8	»	0,2 Σ
C.	28/ /21	78	0,31	+	12.200	»	T8	»	0,5 Σ
Du. ..	23/ /21	12	0,26	+	22.221	»	T8	»	0,2 Σ

(A trois examens antérieurs : 23 mai, 25 juin, 25 août, le Bordet-Wassermann avait été trouvé négatif avec une dilution à 1/19 ; les autres éléments ayant peu varié).

2° Un syphilitique héréditaire (débile mental épileptique avec lésion spécifique de l'oreille).

Noms	Dates	Leuc.	Alb. p. 1000	Glob.	Réaction du benjoin	Dilution 1/2
O...	9/11/21	8	0,40	0	00.000	0,2 Σ

3° Encéphalopathie syphilitique avec état d'obtusion intellectuelle et paralysie complète de la troisième paire. Guérison du syndrome oculaire. Apparition de crises épileptiformes.

(1) René Targowla. Note sur la réaction du benjoin colloïdal dans la syphilis et l'hérédo-syphilis nerveuse non évolutives. *C. R. de la Soc. de biol.*, 16 juin 1921, t. LXXXV, p. 336.

(2) L'observation de ces malades a été rapportée à la *Société médico-psychologique*, séance du 28 novembre 1921, par l'un de nous en collaboration avec Mademoiselle Badonnel et G. Robin.

				Réaction du			Dilution	
Dates	Leuc.	Alb. p. 1000	Glob.	Benjoin	Wassermann	Vernes	1/10	1/2—1/5
26/1/21	»	»	+	11.111	0	»	»	»
8/2/21	»	0,50	++	12.220	»	»	0 Σ	»
1/3/21	29,6	0,71	»	11.221	0	»	»	»
28/6/21	46,4	0,64	+	12.221	»	»	0 Σ	»
3/9/21	68,4	0,70	+++	11.221	»	T8	»	»
2/ /21	90	0,88	++++	12.221	»	»	»	0,2 Σ

Ces faits mettent en relief la sensibilité de la méthode des dilutions ; la réaction reste positive au cours des rémissions de la paralysie générale en particulier, alors que les méthodes couramment employées sont en défaut. Dans un cas, la réaction de Guillain a été négative ; l'albuminose est variable, par contre la lymphocytose est constante. Elle peut d'ailleurs rester le seul stigmate d'une syphilis nerveuse latente.

(Service du Dr Trénel de l'asile d'aliénés et laboratoire du Dr Roussy à l'hospice Paul Brousse, Villejuif).

Observations biologiques sur l'*Habrobracon johansenni* Vier.

Note de B. Trouvelot, présentée par Et. Rabaud.

L'*Habrobracon johansenni* Vier, est un braconide californien parasite de la Teigne de la Pomme de terre (*Phthorimaea operculella* Zell), récemment importé en France pour combattre cette dernière.

Les Chenilles de *Phthorimaea operculella* vivent dans les tubercules des Pommes de terre, elles les perforent de nombreuses galeries. Arrivées au terme de leur développement, ces Chenilles quittent le tubercule nourricier, errent pendant quelque temps, puis s'arrêtent dans un lieu obscur et construisent leur cocon. C'est pendant le court temps de repos qui sépare la période de la construction du cocon de celle de la nymphose que la Chenille de la Teigne va être tuée par la femelle de *Habrobracon*. Cette action a un double effet, elle permet à l'Hyménoptère de se nourrir aux dépens de la Chenille ; de plus elle empêche cette dernière de se nymphoser ; c'est à côté de cette Chenille qu'il vient de piquer, que l'*Habrobracon* déposera ses œufs. Les jeunes larves qui en naîtront viendront se fixer sur le corps de la Chenille et se nourriront à ses dépens.

L'étude du procédé employé par *Habrobracon* pour sucer les Chenilles va être particulièrement étudié dans la présente note.

Dans une note précédente F. Picard (1) signalait que *H. johansenni* se nourrissait aux dépens de la Chenille sur laquelle il va déposer ses œufs. Cette habitude serait assez générale dans le groupe des Hyménoptères. Elle a été signalée et étudiée pour la première fois par M. Marchal. Depuis, plusieurs auteurs démontraient sa généralité et tout dernièrement P. Marchal signalait encore le fait chez l'*Aphelinus mali*, Chalcidien parasite du Puceron lanigère, récemment importé en France.

Dans les cas observés par ces auteurs, l'Hyménoptère enfonce sa tarière dans la victime (œuf, chrysalide, Chenille), afin d'en perforer les téguments. Cette opération faite, il retire sa tarière et vient avec sa bouche sucer le liquide qui perle autour de la plaie. L'*Habrobracon johansenni* procède de la même façon vis-à-vis de la Chenille de *Phthorimaea*. Mais le fait que la Chenille se trouve sous un cocon complique son travail et l'oblige à perfectionner sa méthode opératoire. Le cocon tissé par la Chenille de la Teigne est beaucoup plus grand que cette Chenille. Il forme, du côté opposé au substratum, un véritable dôme à une distance

(1) F. Picard. *C. R. de l'Acad. des sc.*, n° 25, juin 1921.

d'au moins un tiers de millimètre de la Chenille. Seuls quelques filaments soyeux le maintiennent en sa position. La distance séparant la Chenille de la paroi du cocon n'est pas asez considérable pour empêcher, dans la majorité des cas, l'extrémité de la tarière des femelles de *Habrobracon* d'atteindre la Chenille de Teigne. Mais, par contre, son existence empêche toute succion directe. Ne pouvant appliquer leurs pièces buccales sur les plaies de la Chenille, les Hyménoptères ne peuvent aspirer de liquide. Cette difficulté est tournée de la façon suivante : l'Hyménoptère se pose sur le cocon, reste immobile, les antennes dressées ou courbées en avant pendant quelques instants.

Après ce repos, l'insecte se déplace suivant une ligne droite à la surface du cocon ; tous les 2 mm. environ, il s'arrête, incline son abdomen et pique le cocon avec sa tarière. Arrivé à l'extrémité du cocon, il se retourne, revient sur ses pas et effectue les mêmes manœuvres. Lors de certaines piqûres, il arrive parfois que l'extrémité de la tarière atteint le corps de la Chenille. Lorsque ces conditions se présentent on voit assez souvent l'*Habrobracon* s'arrêter, et immobiliser toute la partie antérieure de son corps. Sa tarière se déplie plus longuement, son extrémité, après avoir fortement appuyé sur le corps de la Chenille finit bientôt par pénétrer dans ce dernier. Pendant un temps assez long, l'Hyménoptère reste à peu près immobile dans cette position : ses antennes sont inclinées en avant. Seule la base de l'abdomen n'est pas entièrement immobile. Les parties inférieures des derniers anneaux abdominaux sont animées d'un mouvement assez régulier, ayant pour effet de les étendre, puis de les replier sur elles-mêmes dans le sens horizontal. Par ce fait la tarière est animée d'un léger mouvement de va-et-vient, sans que son extrémité quitte la plaie pratiquée sur la Chenille. Pendant que la tarière est ainsi dépliée, on voit peu à peu glisser autour d'elle, semblant provenir de l'extrémité de l'abdomen, une substance de consistance mucilagineuse ; bientôt cette substance forme autour de la tarière un véritable manchon plus ou moins régulier, boursouflé, mais toujours continu. Lorsque la femelle retire sa tarière et la replie, le manchon mucilagineux subsiste à la place où il a été secrété, formant ainsi un tube unissant la plaie de la Chenille à la paroi du cocon. Ce tube est rarement rectiligne, il est le plus souvent cintré, comme la tarière qui lui a servi de moule. Dès que sa tarière a quitté le cocon l'Hyménoptère se retourne et se recule de quelques millimètres. Il baisse sa tête et la déplace rapidement suivant une direction parallèle à l'axe de son corps. Ainsi il explore méthodiquement la petite surface du cocon où il a enfoncé sa tarière. Brusquement, le point de perforation est trouvé et avec lui l'extrémité du tube mucilagineux formé précédem-

ment ; *Habrobracon johansenni* adapte rapidement ce tube sur ses pièces buccales et aspire, son corps s'immobilise au même instant. L'*Habrobracon* reste ainsi immobile pendant 10 minutes, seuls ses palpes labiaux sont animés d'un rapide mouvement ; il aspire le liquide contenu à l'intérieur du corps de la Chenille. Les antennes sont rejetées en arrière pendant cette aspiration. Peu à peu le tube de succion noircit ; il subsistera en cet état. Les Chenilles tuées par *Habrobracon* se reconnaîtront donc à ces tubes noirs qui prennent l'aspect de grands poils grossiers disposés irrégulièrement : leur nombre indique le nombre de succions.

Un procédé analogue de succion a été signalé dernièrement chez un Chalcidien, l'*Habrocytus cionicida* parasite des larves et nymphes d'un Curculionide, le *Cionus thapsi*, par J.-L. Lichtenstein (1). Il est intéressant de noter que ce mode de succion peut être utilisé par des Hyménoptères appartenant à des groupes différents.

ERRATUM.

Note de R. SIMON et M. ARON.

T. LXXXV, p. 943, titre de la communication. *Au lieu de* : Sur la morphogénèse des os longs..., *lire* : Recherches sur la morphogénèse des os longs...

(1) *C. R. de l'Acad. des Sc.*, n° 17, 1921.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SEANCE DU 28 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Maignon.

Essais sur l'élimination des colorants,

par E. Couvreur et Hugues Clément.

Le point de départ de ces recherches a été une tentative, d'ailleurs infructueuse, de coloration *in vivo* de la soie chez la larve du *Bombyx mori* avec des substances inoffensives, comme le rouge neutre par exemple, injectées dans le cœlome (1). En suite de cette tentative, nous avons pensé qu'il pourrait être intéressant de suivre chez des animaux plus élevés en organisation, en l'espèce des Mammifères (Chiens, Lapins), la destinée de certaines matières colorantes et de rechercher, le cas échéant, par quelles voies elles étaient éliminées. Nous avons employé dans ce but deux méthodes : 1° injections hypodermiques ; 2° injections intraveineuses.

Les injections hypodermiques ont porté sur le rouge neutre, l'éosine et le bleu de méthylène. Elles nous donneront quelques ré-

(1) E. Couvreur et Hugues Clément. Essai de coloration de la soie du *B. mori* avant le filage du cocon. *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 novembre 1920.

sultats intéressants que nous nous proposons de publier dans un mémoire ultérieur ; mais ayant constaté qu'une grande partie de la substance injectée restait sur place (plus ou moins diffusée dans les régions voisines) et qu'il n'en passait qu'une quantité certainement minime dans la circulation, nous avons préféré introduire directement dans le système circulatoire la substance essayée. Nous avons donc fait des injections intraveineuses, la veine choisie étant la jugulaire externe. Deux cas ont été examinés, ou bien la dose, tout en étant déjà élevée n'était pas énorme, ou bien elle était, on peut le dire, colossale.

Premier cas. — Les substances utilisées ont été des couleurs d'aniline (les mêmes que pour les injections hypodermiques : rouge neutre, éosine, bleu de méthylène). On a aussi employé le tournesol. Une canule était installée d'avance dans la jugulaire par où l'injection n'était pas faite ; une fistule biliaire et une fistule vésicale étaient également réalisées ; de la sorte, on pouvait, à intervalles déterminés, après l'injection, recueillir du sang, (pour l'examen du sérum), de la bile et de l'urine. Voici les principaux résultats obtenus :

1° *Eosine.* — a) On injecte 10 c.c. d'une solution d'éosine à 1 p. 125 dans la jugulaire d'un Chien de 13 kgr., et l'on effectue des prises successives de sang et de bile. (On ne fait pas de prises d'urine, parce qu'on avait constaté qu'un Lapin à injection hypodermique d'éosine avait eu une urine absolument normale). Le sang, 15 minutes après l'injection, présente nettement dans son sérum examiné après coagulation la coloration de l'éosine (pour plus de sûreté, on confirme la présence de cette substance par l'examen spectroscopique). 120 minutes après l'injection, la coloration existe toujours, mais elle avait commencé à diminuer déjà 65 minutes après l'injection. La bile, 5 minutes après l'injection, renferme de l'éosine. Cette substance augmente de plus en plus, jusqu'à 65 minutes, pour diminuer ensuite, tout en étant bien visible encore au moment où l'on sacrifie l'animal, c'est-à-dire 120 minutes après l'injection. L'urine est alors examinée et ne présente aucune coloration apparente.

b) On injecte 1,25 c.c. d'une solution à 1 p. 125 d'éosine à un Lapin de 1.600 gr. On le sacrifie le lendemain. L'intestin est incolore, l'urine et la bile aussi. Il semble donc, que 24 heures après l'injection intraveineuse de cette dose d'éosine, l'élimination ait été complète.

2° *Bleu de méthylène.* — a) On injecte 5 c.c. d'une solution à 1 p. 100 dans la jugulaire droite d'un Chien de 17 kgr. Avant, on a fait une fistule vésicale, une fistule biliaire ; une canule ayant été ajustée à la jugulaire gauche pour la prise du sang. Au bout de 36 minutes rien d'apparent, ni dans le sang, ni dans la bile,

ni dans l'urine. On fait une nouvelle injection de 5 c.c. Au bout de 1 heure 30 toujours rien, ni dans le sérum, ni dans la bile, tandis qu'après 47 minutes, l'urine est nettement colorée déjà. Sa teinte va croissant jusqu'à 60 minutes pour commencer alors à diminuer. La présence du bleu est confirmée par l'examen spectroscopique.

b) On injecte 5 c.c. d'une solution à 2,50 p. 100 (quantité énorme) dans la jugulaire d'un Lapin de 1.700 gr. On le sacrifie 1 h. 15 après l'injection. On recueille le sang, la bile, l'urine. Rien d'apparent, ni dans le sérum, ni dans la bile. L'urine, elle, est nettement bleue.

3° *Rouge neutre.* — On injecte 5 c.c. d'une solution à 2 p. 100 dans la jugulaire droite d'un Chien de 9 kgr. On recueille à intervalles déterminés le sang, la bile, l'urine, jusqu'à un délai de 2 heures 15, moment où l'on sacrifie l'animal. Il est impossible de constater la moindre coloration nette du sérum après coagulation, il a seulement une teinte jaunâtre. Dans la bile, 45 minutes après l'injection, on peut déceler la présence du rouge qui va en augmentant jusqu'à la fin de l'expérience. Dans l'urine, 1 heure après l'injection, apparition du rouge, qui est toujours très net 2 heures 15 après l'injection, moment où l'on sacrifie l'animal.

4° *Teinture de tournesol.* — On injecte dans la jugulaire droite d'un Chien de 10 kgr., 5 c.c. de tournesol neutre (teinture Poulenc). L'on fait des prises de sang et d'urine à des intervalles réguliers. Jusqu'à 25 minutes après l'injection rien de visible dans le sérum. A partir de ce moment, teinte légèrement violette qui est toujours visible 1 heure 30 après l'injection. Si on acidifie légèrement ce sérum, il tourne au rouge ; si on l'alcalinise, il tourne au bleu. De plus, l'examen spectroscopique vient confirmer la présence de tournesol dans le sérum. Jusqu'à 25 minutes après l'injection, rien de visible dans l'urine. Elle vire de teinte à ce moment, et cette coloration spéciale persistait encore 1 heure 30 après l'injection, moment où l'animal est sacrifié. L'examen spectroscopique montre que le tournesol dès la 25e minute a passé dans les urines. La bile de cet animal fut examinée seulement *post-mortem*. Ni l'examen direct, ni le spectroscopique ne permettent de conclure à la présence du tournesol dans cette bile.

Deuxième cas. — La quantité de substance colorante injectée dans le système veineux, déjà grande dans les cas précités, a été encore renforcée, au point d'être vraiment colossale.

1° *Lapin au rouge neutre.* — Injection de près de 2 c.c. d'une solution à 2 p. 100, à un Lapin de 1.650 gr. On le sacrifie 1 heure 15 après l'injection. Le sang émet un sérum qui n'a rien de particulier sauf une légère teinte jaunâtre ; la bile, l'urine sont très fortement colorées. Il en est de même des muscles. A noter une

coloration très particulière au niveau de la partie terminale lymphoïde de l'appendice et des plaques de Peyer.

2° *Lapin à l'éosine.* — Injection de 4 c.c. d'une solution à 1 p. 125 à un Lapin de 1.680 gr. On le sacrifie 1 heure 15 après l'injection. Le sang recueilli laisse échapper après coagulation un sérum extrêmement coloré ; la bile est, elle aussi, très fortement colorée. Contrairement à nos cas précédents, les urines sont nettement teintées. Enfin les muscles de l'animal présentent une couleur rose très vive.

Ces deux expériences montrent que, malgré une élimination qui se fait surtout au niveau du rein et souvent au niveau du foie, quand la dose de colorant est trop considérable, ce dernier envahit plus ou moins tout l'organisme.

Conclusions. — Les matières colorantes par nous essayées, introduites dans l'organisme d'un Mammifère (Chien, Lapin) s'éliminent activement par les reins, dans certains cas par le foie, et, dans d'autres, par les organes lymphoïdes.

2° Malgré cette élimination, si la dose est trop forte, l'organisme est plus ou moins envahi par le colorant.

3° Certaines substances colorantes doivent être plus ou moins détruites en des points qu'il reste à fixer, puisque, malgré une introduction abondante, on ne peut les déceler dans le sérum (bleu de méthylène, rouge neutre).

4° Malgré les faibles quantités que contient le sang et que trahit cette non-coloration apparente du sérum, une élection éliminatoire existe au niveau du rein et du foie puisque, dans le cas du bleu, la bile et l'urine sont visiblement colorées, et dans le cas du rouge neutre l'urine.

5° On est considérablement aidé pour la recherche, dans certains liquides, des matières colorantes, par les caractères spectroscopiques de ces dernières et aussi par les virages qu'elles présentent en milieu acide et alcalin.

6° Les matières colorantes introduites dans le sang sont assez rapidement éliminées, puisque dans un cas par nous cité, 24 heures après l'injection, on ne pouvait plus déceler le colorant.

(*Laboratoire de physiologie générale et comparée de la Faculté des sciences*).

Action du formol sur les solutions colloïdales autres que les sérums humains. Expériences basées sur la précipitation des albumines des sérums syphilitiques par le formol,

par Gaté et G. Papacostas.

1° Lorsque nous avons communiqué l'an dernier à la *Société* nos premiers résultats concernant la formol-gélification, on nous avait suggéré que, peut-être fallait-il voir dans ce phénomène un trouble dans l'équilibre colloïdal du sérum et qu'il y aurait un certain intérêt à voir expérimentalement comment se comportent les autres solutions colloïdales par rapport au formol.

Nous avons expérimenté dans ce but divers colloïdaux, le protargol, l'électrargol, la collobiase d'étain, l'or colloïdal, les solutions de peptone, les sérums animaux de Cobaye, de Lapin, de Cheval. Ces colloïdaux de nature diverse, traités par le formol, à des taux variables, n'ont montré aucune modification de leur solution. Un fait paraît donc acquis. Si, dans la formol-gélification, il y a simple perturbation colloïdale, ce qui est probable, cette action du formol reste particulière aux sérums syphilitiques.

2° Quel que soit le mécanisme de la formol-gélification, on pouvait se demander si dans le « gel » n'étaient pas captées les substances susceptibles de fixer le complément dans la réaction de Wassermann. Nous avons donc eu l'idée d'extraire de ce gel, par filtration sous pression, une certaine quantité de liquide, avec laquelle nous avons dans un second temps pratiqué une réaction de Wassermann. Dans le même but nous avons traité de la même manière les « coagula » blanchâtres obtenus par la précipitation en masse et rapide des albumines des sérums syphilitiques par le formol en excès. Le liquide obtenu a, comme dans le cas précédent, été expérimenté au point de vue de la réaction de Wassermann.

Il aurait été curieux, dans ces conditions, d'obtenir des réactions de Wassermann négatives. Mais dans tous les essais que nous avons pratiqués, nous avons toujours constaté l'absence totale d'hémolyse, même dans les tubes témoins ne contenant pas d'antigène. Il fallait donc vraisemblablement incriminer l'action antihémolytique du formol. Celle-ci est certaine, car à petites doses le formol empêche l'action du couple « complément de Cobaye-sérum hémolytique Lapin anti-Mouton » sur les hématies de Mouton.

Le problème, qui s'était posé à notre esprit, reste donc entier. Pour l'élucider, il faudrait débarrasser le liquide filtré du formol qui y est contenu et qui s'y trouve en combinaison probablement

stable. Mais les manipulations qu'il faudrait dans ce but faire subir au sérum l'altèreraient vraisemblablement et seraient susceptibles de rendre la réaction de Wassermann ultérieurement impossible.

(Service des diagnostics de l'Institut bactériologique de Lyon).

Sur un mode d'élaboration de graisse osmio-réductrice dans la cellule hépatique de Souris blanche,

par R. Noël.

1° Le mécanisme histologique de la formation de la graisse dans le cytoplasme a déjà fait l'objet de nombreux travaux. Altmann et Metzner, Arnold, L. et R. Zoja, O. et R. Van der Stricht, Lams, Van Durme, Bluntschli, Russo, Mlle Loyez, Regaud, Dubreuil, Luna, Hoven, Athias, ont déjà signalé que les granula, les plasmosomes, le chondriome, sont susceptibles d'élaborer de la graisse. La plupart de ces observateurs ont décrit, dans des organes différents, des grains mitochondriaux renfermant *dans leur intérieur* des substances graisseuses ou lipoïdes. Altmann, au contraire, dans le foie de Grenouille, a vu la graisse apparaître d'abord *à la périphérie* des granula, pour gagner ensuite leur partie centrale.

2° Par l'emploi, sur la cellule hépatique de la Souris blanche, de méthodes de recherches convergentes nous sommes arrivé aux résultats suivants. L'hématoxyline ferrique utilisée soit après la fixation de Regaud, soit après la fixation de Meves, montre une alternance très nette entre le chondriome et la graisse intracellulaire ; celle-ci est représentée, dans le premier procédé, par des vacuoles vides de leur contenu qui a été dissous par l'alcool, et dans le second procédé par des granulations noircies par l'acide osmique. Là où les grains noirs sont très nombreux, le chondriome est presque absent ; tandis qu'on retrouve un chondriome abondant là où les granulations sont rares ou inexistantes.

Cette alternance fait songer à une élaboration mitochondriale de graisse, et nous a poussé à en rechercher une preuve morphologique nette. La méthode de Benda nous a montré des figures en tous points superposables à celles obtenues par Altmann. A côté de granulations entièrement noires, on aperçoit des mitochondries granuleuses colorées en violet dont *la périphérie est tracée par un cercle noir ;* souvent le cercle est incomplet, et seule une partie de la circonférence de la mitochondrie est entourée de noir. Mais n'est-ce pas là un effet d'optique, ou une

surcoloration de la périphérie de la mitochondrie par le violet ? La preuve de la réalité de ces figures nous a été fournie par l'examen de pièces identiques, c'est-à-dire fixées par le mélange osmique de Meves, mais non colorées par le cristallviolet. Sur ces objets, on aperçoit en effet des cercles noir foncé dont le centre très faiblement osmio-réducteur présente une teinte gris clair. Les

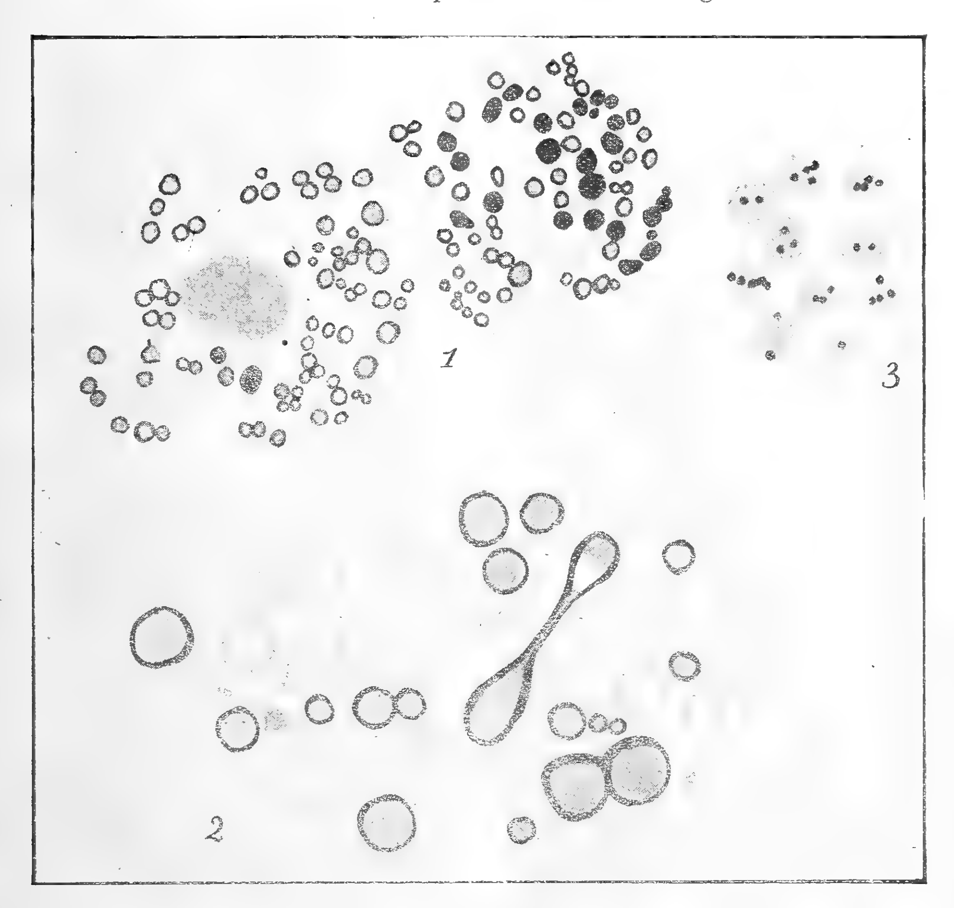


Figure 1. Vue d'ensemble de deux cellules hépatiques ; mitochondries cerclées de graisse osmio-réductrice ; granulations graisseuses définitivement constituées. (Meves-Benda).

Figure 2. Dessin de détail montrant: 1° Un chondrioconte et des mitochondries élaborant de la graisse à leur surface ; 2° des mitochondries vésiculeuses élaborant un produit à leur intérieur (1) ; 3° des mitochondries granuleuses et des bâtonnets au repos (Meves-Benda).

Figure 3. Premiers stades de l'élaboration de la graisse par les mitochondries (Meves-Küll).

(1) Sur quelques attitudes fonctionnelles du chondriome de la cellule hépatique. *C. R. de l'Acad. des sc.*, mai 1921.

préparations au scharlach R montrent des images superposables, dont le centre est rose pâle et la périphérie rouge foncé. C'est la confirmation des observations d'Altmann : *la graisse commence par se déposer à la périphérie de la mitochondrie.*

Est-ce seulement les mitochondries granuleuses qui peuvent élaborer de la graisse, comme certains auteurs le prétendent ? Les chondriocontes ne peuvent-ils jouer un rôle analogue, sans se fragmenter au préalable en plastes ? Pour résoudre cette question nous avons examiné la périphérie de nos préparations fixées au Meves, ou la fixation a saisi les éléments avant tout phénomène autolytique. Plus avant dans l'épaisseur de la coupe, vu la lenteur de pénétration de l'acide osmique, on ne voit plus que des mitochondries granuleuses qui représentent pour une bonne part des chondriocontes autolysés. En bordure de nos préparations, nous avons retrouvé tous les stades du cycle évolutif sécrétoire du chondriome. Nous avons observé des images absolument typiques ; l'une d'entre elles est figurée ci-contre à un très fort grossissement ; il s'agit d'un chondrioconte coloré en violet par la méthode de Benda et entouré sur tout son pourtour d'une coque graisseuse noire. Il ne peut s'agir ici d'un faux aspect.

3. Sur des préparations traitées par les méthodes d'Altmann ou de Kull, nous avons pu voir en certains points de minuscules granulations noires siégeant à la périphérie des mitochondries teintées en rouge ; ces granulations d'abord uniques, augmentent de nombre pour confluer ensuite en une bande qui cercle plus ou moins complètement la périphérie du chondriome. Souvent ces grains noirs sont situés dans l'aire de la sphère mitochondriale, et ont parfois un aspect analogue à celui offert par une plaque équatoriale dans une cellule en mitose. Ces figures, contrôlées sur des préparations fixées par le Meves, mais non colorées, ne nous paraissent pas relever d'une erreur ou d'un artifice de technique. Aussi nous émettons l'opinion, au moins à titre d'hypothèse, qu'elles représentent *le stade initial de l'élaboration d'une graisse osmio-réductrice par le chondriome de la cellule hépatique.*

4. En résumé, le chondriome de la cellule hépatique élabore de la graisse. Cette élaboration se fait à la surface des éléments mitochondriaux : mitochondries ou chondriocontes. Elle débute par l'apparition de petits grains osmio-réducteurs d'abord séparés, qui confluent ensuite pour former une coque graisseuse entourant complètement l'élément élaborateur.

(Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine).

Origine et évolution des vacuoles dans les cellules végétales et grains d'aleurone,

par A. Guilliermond.

Les travaux de Dangeard ont démontré que les vacuoles renferment toujours en solution colloïdale une substance douée du pouvoir de fixer les colorants vitaux et que le système vacuolaire est représenté, dans les points végétatifs, par un grand nombre d'éléments très petits, constitués par une solution très concentrée de cette substance et qui se présente sous forme de grains et de filaments très semblables à des mitochondries. Grâce à la substance qui les constituent, ces éléments ont le pouvoir d'absorber l'eau, ils s'hydratent et contractent des anastomoses, produisant des figures en réseaux, puis se fusionnent pour constituer, dans les cellules plus différenciées, de grosses vacuoles très fluides dont le suc renferme toujours, en solution très diluée, la substance capable de fixer les colorants vitaux.

Nos recherches ont démontré ensuite que les formes initiales de ce système vacuolaire ne correspondent pas à ce que l'on entend sous le nom de chondriome. Elles n'ont qu'une simple ressemblance morphologique avec les mitochondries, mais s'en distinguent facilement par tous leurs caractères histo-chimiques ; pouvoir électif vis-à-vis des colorants vitaux, non conservation par les techniques mitochondriales. Dans les préparations traitées par les méthodes mitochondriales, elles apparaissent au sein du cytoplasme sous forme de fins canalicules incolores.

Quant au produit colorable de ces vacuoles, il ne correspond que dans les Champignons et quelques Algues à la substance que nous avons désignée sous le nom de métachromatine. Au contraire, dans la plupart des Végétaux, il ne présente aucun des caractères de la métachromatine, si ce n'est celui de fixer les colorants vitaux. Il nous semble être constitué, au moins dans beaucoup de cas, par des protéines solubles dans l'alcool auxquelles s'ajoutent très souvent des composés phénoliques également capables de fixer des colorants vitaux.

Une note récente de Pierre Dangeard, vient de montrer que, dans les Gymnospermes, les vacuoles des diverses cellules de la plantule en voie de germination dérivent directement des grains d'aleurone ; ceux-ci existent dans toutes les cellules sous forme de petits corpuscules arrondis, qui, dès le début de la germination, s'allongent en filaments.

Les recherches que nous poursuivons depuis quelques temps tendent à confirmer ces résultats. Nous avons suivi l'évolution

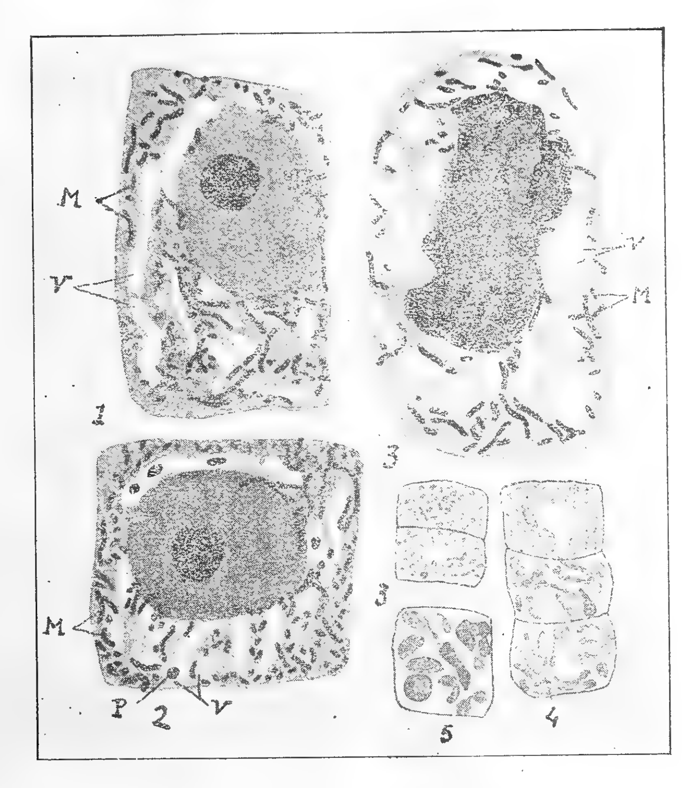
du système vacuolaire dans un certain nombre de graines (Haricot, Ricin, Orge). Avant la maturation et au début de la germination, toutes les cellules offrent des vacuoles dont le contenu fixe les colorants, mais ne se colorent pas par les méthodes mitochondriales. Très petites dans la plupart des cellules peu différenciées de la plantule, elles offrent dans les cotylédons et l'albumen le caractère de grosses vacuoles. A la maturation, ces vacuoles se déshydratent et sont pour ainsi dire figées dans le stade de développement où elles se trouvent ; elles correspondent alors aux grains d'aleurone, qui, dès leur apparition, se colorent fortement par les méthodes mitochondriales. Dès le début de la germination, ces grains d'aleurone, par hydratation, se transforment de nouveau en vacuoles qui lorsqu'elles sont petites peuvent s'allonger en filaments et prendre des formes mitochondriales, mais dès ce moment les techniques mitochondriales ne les fixent plus et condensent leur contenu, au sein des vacuoles, sous forme de corpuscules dont la coloration par les méthodes mitochondriales diminue d'intensité et bientôt cesse de se produire.

Ces phénomènes sont très nets dans l'Orge. Dans une graine à l'état de vie ralentie, préalablement gonflée dans l'eau, toutes les cellules de la radicule, par exemple, renferment des grains d'aleurone à l'état d'un très grand nombre de corpuscules ronds colorables par le rouge neutre et à peine plus gros que les mitochondries (fig. 3). Dès le début de la germination ces éléments s'allongent en bâtonnets, puis en filaments ressemblant tout à fait à des mitochondries, ensuite ces filaments s'anastomosent en réseaux (fig. 4 et 5), qui, par fusionnement, se transforment peu à peu en grosses vacuoles typiques dont le contenu peut précipiter sous l'influence de colorants vitaux, sous forme de corpuscules. Les vacuoles filamenteuses paraissent se distribuer entre les deux cellules-filles pendant les mitoses (fig. 3). Par les techniques mitochondriales, les vacuoles filamenteuses se transforment en canalicules incolores (fig. 1 à 3), dans lesquelles le contenu apparaît parfois condensé en corpuscules (fig. 2 à 5), qui rarement se colorent et en tous cas ne peuvent se confondre avec les mitochondries.

Les faits que nous avons observés tendent en outre à prouver qu'il paraît exister une certaine reversibilité entre les vacuoles typiques à contours très fluides et les petites vacuoles à formes pseudomitochondriales. Il semble que les vacuoles typiques dérivées de l'hydratation et des fusionnements des vacuoles filamenteuses à contours semi-fluides, peuvent à leur tour se morceler, se déshydrater et se transformer en petites vacuoles filamenteuses. Les faits observés par Emberger dans l'évolution du système vacuolaire des Ptéridophytes, ceux que nous avons signalés récem-

---

ment pour la formation des grains d'aleurone de Ricin (1) et qui ont été retrouvés par P. Dangeard sont favorables à cette idée. On sait d'ailleurs que de Vries a montré que, dans les poils glanduleux de *Drosera rotundifolia*, les cellules renferment un noyau et une grosse vacuole remplie d'anthocyane, qui, pendant la sé-



1 à 3. Cellules du méristème d'une jeune racine d'Orge. 3 est en mitose. M. mitochondries. V. vacuoles. P. grains colorables intravacuolaires. (Méthode de Regaud, gross. 3.000). — 3. Cellules d'une radicule non germée, gonflée dans l'eau et colorée par le rouge neutre montrant ces grains d'aleurone. — 4 et 5, cellules d'une radicule en voie de germination, les grains d'aleurone colorés par le rouge neutre prennent la forme de filaments puis se gonflent.

crétion, se fragmente en nombreuses vacuoles filamenteuses. Les observations que nous avons faites sur la plasmolyse des cellules épidermiques des pétales de Tulipe ont montré également que, pendant la contraction de la vacuole, il peut se former par une sorte de bourgeonnement périphérique de celle-ci de petites vacuoles qui prennent la forme de filaments.

Ces résultats précisent beaucoup l'évolution du système vacuo-

(1) *Assoc. française pour l'Av. des sc.*, Congrès de Rouen, 1921.

laire sans résoudre la question de l'origine des vacuoles. Il est difficile, en raison de leurs caractères et de leur extrême instabilité de formes, d'admettre, avec de Vries et Van Tieghem, que les vacuoles sont des organites de la cellule au même titre que les plastes, incapables de se former autrement que par division. Le fait que les vacuoles sont susceptibles de s'allonger et de se fragmenter par accroissement de leur contenu et de passer d'une cellule à l'autre n'explique nullement qu'elles ne sont pas capables de se former aussi directement par simple dépôt dans le cytoplasme d'une substance capable d'absorber de l'eau, et, en se dissolvant, de se transformer en vacuoles.

Réactions cliniques dans l'autohémothérapie de quelques dermatoses,

par J. Nicolas, J. Gaté et D. Dupasquier.

Nous avons traité à la Clinique dermatologique de l'Antiquaille quelques malades atteints de différentes dermatoses, par la méthode autohémothérapique de Ravaut. Nous avons obtenu dans certains cas, un plein succès, dans d'autres une amélioration notable. Voici d'ailleurs résumée l'histoire de nos malades.

Obs. I. — Homme de 59 ans. Prurigo diathésique, ferox, datant de trois mois et demi. Echec des traitements ordinaires. Autohémothérapie. Guérison par 10 injections.

Obs. II. — Homme de 39 ans, tabétique : prurit remontant à trois mois et demi, avec apparition secondaire de prurigo. Insuccès de tous les traitements. Guérison rapide par l'autohémothérapie (5 injections).

Obs. III. — Homme de 38 ans : prurigo chronique ayant débuté à l'âge de 7 ans. Autohémothérapie. Guérison par 4 injections. Violente douleur lombaire à la suite de chaque injection.

Obs. IV. — Femme de 42 ans. Névrodermite avec lichénification. Lésions en placards de la nuque, des plis du coude, des aînes, de la fesse gauche, du jarret droit. Autohémothérapie. Guérison complète en 10 injections. En cours de traitement, apparition d'une forte réaction articulaire.

Obs. V. — Enfant de 11 ans. Dermatite polymorphe douloureuse de Duhring-Brocq. Poussée aiguë guérie par la méthode autohémothérapique en 3 injections.

Obs. VI (due à l'obligeance du Dr Pillon). — Enfant de 5 ans. Dermatite polymorphe douloureuse de Duhring-Brocq. Poussée aiguë guérie par l'autohémothérapie en 5 injections. A la suite de chaque injection, apparition d'un accès fébrile.

Obs. VII (due à l'obligeance du Dr Pillon). — Enfant atteint d'erythrodermie ichtyosiforme. Autohémothérapie. Réaction articulaire à la suite de la première injection. Malade en cours de traitement.

Obs. VIII. — Eczéma papulo-vésiculeux des mains, des avant-bras et du tronc chez un homme de 73 ans. Autohémothérapie. Amélioration. Malade en cours de traitement.

Ces différentes observations ont été publiées dans la thèse du Dr Ruby (Essais d'autohémothérapie dans les dermatoses, Lyon, nov. 1921) que nous avons inspirée.

La technique utilisée a été simple : ponction veineuse de 10 c.c. de sang suivie de réinjection séance tenante, dans les muscles de la fesse. Chez les enfants, injection de 2 c.c. seulement.

L'intérêt de ces observations est double. Tout d'abord elles confirment l'efficacité d'une méthode thérapeutique que sa simplicité et son innocuité permettent d'expérimenter largement en vue de préciser ses indications.

En outre, nous avons observé une série d'accidents d'ailleurs bénins, sur lesquels nous nous permettons d'attirer l'attention. Sans parler de la leucopénie, de l'abaissement de la tension sanguine et de la raréfaction des plaquettes sanguines se produisant après l'injection de sang, signalés déjà par Richet, Arthus, Biedt, Kraus, Widal et son école et que nous avons retrouvés chez quelques-uns de nos malades, nous avons noté l'apparition de réactions cliniques, dont les travaux sur l'autohémothérapie ne font pas mention.

1° Le malade de l'observation III éprouvait dans la région lombaire, au cours même de l'injection pratiquée dans la fesse, une douleur si violente qu'elle lui arrachait des gémissements. Elle persistait avec toute son intensité pendant 10 minutes à un quart d'heure et, au bout de ce temps, disparaissait brusquement.

2° Chez le malade de l'observation VI, chaque injection de sang était suivie d'une poussée fébrile, allant de 37°9 à 39°, qui se produisait le soir même de l'injection.

3° Enfin, dans le cas des malades des observations IV et VII se sont manifestés, en cours de traitement, des phénomènes articulaires sous forme d'arthralgie ou même d'arthrite. Dans l'observation IV, la malade, après la quatrième injection, ressentit au niveau de l'articulation tibio-tarsienne gauche une douleur assez vive mais passagère, sans aucune modification visible de l'article. Par contre, sa tibio-tarsienne droite devint rapidement le siège d'un gonflement très douloureux, avec état rose du tégument et œdème de la jambe. On interrompit le traitement et tout rentra dans l'ordre. Les injections furent reprises dans la suite sans inconvénients. L'enfant de l'observation VIII fut atteint, dès sa pre-

mière injection de 2 c.c. de gonflement d'un genou avec rougeur et douleur.

Nous n'avons pas la prétention d'apporter une explication pathogénique de pareils faits, qui appellent de nouvelles recherches. Nous nous bornons à les signaler en remarquant qu'ils se sont produits à l'occasion du traitement autohémothérapique, comme témoins de l'action exercée sur l'organisme par l'injection sanguine. Aussi semble-t-il rationnel de les rapprocher, dans une certaine mesure, des accidents dus à la sérothérapie.

A propos de l'antagonisme entre le Bacille diphtérique et le Pneumobacille. Son explication par le rôle empêchant de la toxine pneumobacillaire vis-a-vis de la sécrétion de la toxine diphtérique,

par G. Papacostas et J. Gaté.

Dans une précédente note, nous avons signalé qu'une série d'expériences nous avait conduits à la conclusion que le Pneumobacille, en culture, empêchait le développement du B. de Löffler et cela probablement par l'intermédiaire des toxines qu'il sécrète. Aujourd'hui, nous apportons les résultats d'expériences nouvelles entreprises à ce sujet et la conception qui nous paraît très soutenable du mécanisme régissant vraisemblablement l'antagonisme entre les deux microbes considérés.

1° Pour nous rendre compte d'abord s'il s'agissait par hasard d'un simple antagonisme entre les toxines pneumobacillaire et diphtérique, nous avons pratiqué les expériences suivantes :

Utilisant un Bacille diphtérique virulent, nous l'avons cultivé en bouillon-levure, milieu actuellement considéré comme très propice à la sécrétion des toxines diphtériques. Filtration de la culture au Kitasato, le 9e jour (8 jours après l'apparition du voile). En même temps, nous avons cultivé en bouillon ascite un Pneumobacille nettement identifié et peu virulent. Filtration dans les mêmes conditions le 8e jour. Nous avons, d'autre part, dosé la puissance de la toxine diphtérique sur le Cobaye : dans les conditions où nous avons opéré, la toxine tuait le Cobaye à la dose de 1 c.c. d'une dilution à 1/100 en 4 jours, à la même dose d'une dilution à 1/50 en 20 heures. Enfin, nous avons pour nos inoculations en série, choisi des Cobayes de même poids. Dans les conditions que nous venons de préciser, nous avons fait les 3 expériences ci-dessous :

a) Inoculation à un Cobaye, sous la peau d'une cuisse, de 1 c.c.

de toxine diphtérique à 1/75 et à l'autre cuisse, de la même quantité de toxine pneumobacillaire à la même dilution. Mort du Cobaye 40 heures après avec œdème gélatineux local et suffusions hémorragiques du péritoine et des viscères sans lésions nettes des surrénales.

b) Injection à un Cobaye de 2 c.c. d'un mélange pratiqué à parties égales et extemporanément avec les deux toxines. Mort du Cobaye en 72 heures avec lésions pneumobacillaires et diphtériques.

c) Injection à un Cobaye de 1 c.c. d'un mélange pratiqué la veille à parties égales avec les 2 toxines et conservé 24 heures à la glacière. Mort du Cobaye 40 heures après avec œdème gélatiniforme et surrénales hémorragiques.

Conclusion. — De cette première série d'expériences, on peut conclure que la toxine pneumobacillaire ne neutralise la toxine diphtérique ni *in vivo* ni *in vitro*.

2° Supposant alors que les toxines pneumobacillaires sécrétées empêchaient peut-être le Bacille de Löffler de sécréter ses propres toxines nous avons, pour nous en rendre compte, pratiqué les expériences ci-après :

a) Nous avons cultivé en même temps, en milieu bouillon-levure, le Bacille diphtérique et le Pneumobacille. D'autre part, nous avons cultivé dans une quantité égale de bouillon-levure le Bacille diphtérique seul. Au 9e jour, filtration des deux cultures et inoculation comparative des deux filtrats au Cobaye. La toxine diphtérique tuait un Cobaye de 300 gr. en 72 heures avec 1 c.c. d'une dilution à 1/75. La toxine mixte fut inoculée, avec la même dose et à des dilutions variables 1/50, 1/20, 1/10, à des Cobayes de même poids : tous les animaux ont survécu.

On pouvait objecter à ces expériences que, peut-être, les modifications apportées à la végétation et à la sécrétion toxinienne du Bacille de Löffler par le Pneumobacille ou mieux par ses toxines, tenaient à la diminution d'alcalinité du milieu qu'acidifie le Pneumobacille. Pour répondre à cette objection, nous avons pratiqué les expériences qui suivent :

b) Dans un flacon d'Erlenmeyer contenant du bouillon-levure, nous avons cultivé un Pneumobacille provenant de l'Institut Pasteur. Après 8 jours d'étuve, filtration au Kitasato. Le filtrat, contenant la toxine pneumobacillaire, était ensuite ramené au taux d'alcalinité convenable pour la culture du B. diphtérique. Nous ensemencions ensuite, dans le filtrat alcalinisé, une souche de Bacille diphtérique provenant du service des sérums de l'Institut bactériologique. Nous laissions ensuite à l'étuve 8 jours après la formation du voile, qui, dans ces conditions, se développa plus lentement et moins abondamment que dans les cultures de Bacille

de Löffler seul, comme si la toxine pneumobacillaire gênait la simple végétabilité du Bacille diphtérique. Nouvelle filtration au Kitasato. Le filtrat contenait, en principe, un mélange des deux toxines. Comparativement, nous avons cultivé le même Bacille diphtérique dans un flacon d'Erlenmeyer de même dimension, contenant du bouillon-levure en quantité égale et de même provenance. 8 jours après l'apparition du voile, nous avons obtenu par filtration une toxine diphtérique pure qui tuait un Cobaye de 280 gr. en 20 heures à une dilution de 1/50 injectée à la dose de 1 c.c. Par contre, en inoculant à des Cobayes de poids à peu près égal la toxine mixte (diphtérique et pneumobacillaire) obtenue comme nous venons de l'indiquer, et cela à la dose de 1 c.c. de dilutions diverses à 1/50, 1/20, voire même 1/10, nous avons constaté la constante survie des animaux. Pour tuer le Cobaye avec œdème local et suffusions sanguines des surrénales, en nous servant de toxine mixte, il nous a fallu employer la toxine pure à la dose de 1 c.c. Même résultat dans une seconde expérience répétée à dessein et absolument superposable à la première (1).

En définitive, il semble bien que la toxine pneumobacillaire : 1° diminue la végétabilité du Bacille de Löffler ; 2° et surtout contrarie fortement la sécrétion normale des toxines de ce Bacille. D'autre part, dans ce phénomène, il y a plus qu'une simple modification d'alcalinité du milieu de culture par le Pneumobacille (voir notre deuxième série d'expériences). Enfin, sans vouloir conclure de l'animal à l'Homme et sans inférer de ce que nous avons constaté *in vitro* à ce qui peut se passer et se passe effectivement *in vivo* sur l'Homme contaminé, du moins dans les cas que nous avons observés, nous croyons avoir trouvé dans nos expériences une explication de la bénignité des angines à Pneumobacille et à Bacille de Löffler associés. On peut se demander si, au point de vue thérapeutique, on ne pourrait tirer partie de cet antagonisme entre le Pneumobacille et le Bacille de Löffler.

(*Service des diagnostics de l'Institut bactériologique*).

(1) Nous tenons à remercier notre collègue et ami le Dr Durand, chef du service des sérums à l'Institut bactériologique, qui a bien voulu, au cours de ces expériences, mettre à notre disposition sa compétence en ce qui concerne le Bacille de Löffler et ses toxines.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

TOME LXXXV. 1921 N° 36

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 10 Décembre 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La Société vaquera les 24 et 31 décembre 1921 ; elle reprendra le cours régulier de ses séances, le 6 janvier 1922.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 10 DÉCEMBRE 1921

SOMMAIRE

Réunion de la Société belge de biologie.

Présidence de M. Ch. Richet.

OUVRAGE OFFERT.

H. HÉRISSEY. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société un exemplaire de la *Notice sur la vie et les travaux d'Emile Bourquelot*, que je viens de publier en collaboration avec M. Bougault (1).

Nous nous sommes efforcés de tracer de la vie et de l'œuvre de notre regretté Maître une image simplement fidèle, en accord avec la simplicité même dont fit preuve, pendant toute sa vie, ce modeste et grand savant. Nous pensons cependant avoir réussi à faire ressortir l'importance de l'œuvre de Bourquelot, ce chercheur puissant et infatigable, qui a su se jouer des limites artificielles des enseignements et des disciplines, pour le plus grand profit de la science, dont il fut un serviteur scrupuleux, ardent et désintéressé.

REMARQUES SUR LA DÉFÉCATION DU SANG PAR LES ACIDES TUNGSTIQUE, MÉTAPHOSPHORIQUE OU TRICHLORACÉTIQUE,

par Ch.-O. GUILLAUMIN.

La désalbumination des échantillons de sang destinés à l'analyse chimique, au moyen du système tungstate de soude + acide sulfurique, a été préconisé par Folin (2) pour l'obtention d'un filtrat pouvant servir en particulier au dosage de nombreux corps azotés. Pour tirer de cette méthode son plein résultat, il est bon d'en connaitre le mécanisme. L'acide tungstique libre précipite les protéines en formant avec ces corps des combinaisons insolubles plus ou moins définies. La solution résultant du mélange : sang + tungstate + acide, voit donc, du fait de la coagulation, baisser sa teneur en tungstate et sa concentration en ions acides. Or pour que la désalbumination soit complète, on doit varier les apports de chacun des 2 réactifs suivant la teneur en protéines du liquide à déféquer de façon que : 1° il y ait encore un excès notable d'acide tungstique en solution après coagulation ; 2° que le filtrat conserve un minimum d'acidité au-dessous duquel la coagu-

(1) Le dernier numéro du *Journal de pharmacie et de chimie*, (7), XXIV, p. 401, 1921, est entièrement consacré à cette notice ; les chercheurs trouveront donc à cet endroit tous les renseignements bibliographiques concernant l'œuvre de Bourquelot.

(2) *Journ. of biol. Chemistry*, 1919, 38, p. 102.

lation des albumines, à froid, est imparfaite ou nulle. Folin a traité du second point en indiquant que le filtrat tungstique doit présenter environ une acidité de 0,2 c.c. $\frac{N}{10}$ pour 10 c.c., mesurée à la phtaléine ; et qu'essayé au rouge Congo il doit fournir une réaction nulle. J'ai déterminé plus exactement le minimum d'acidité ionique compatible avec la désalbumination complète ; il correspond à PH = 4,8, noté selon Sörensen. Ceci est vérifié colorimétriquement par le rouge méthyle qui fournit alors une teinte rose rouge résultant de la superposition de 40 p. 100 de cet indicateur sous sa forme alcaline à 60 p. 100 sous sa forme acide. Ces conditions sont réalisées avec les proportions : sérum ou plasma, 1 vol. ; tungstate de soude à 10 p. 100, 1 vol. ; eau distillée, 7 vol. ; acide sulfurique, N $\frac{2}{3}$ 1 vol. Au contraire pour les globules on prendra : globules, 1 vol. ; tungstate de soude, 2 vol. ; eau, 5 vol. ; acide sulfurique N $\frac{2}{3}$, 2 vol. ; agiter et filtrer. Avec le sang total, la défécation indiquée par Folin, pour le sérum, donne de bons résultats ; mais lorsqu'il s'agit d'un sang riche en globules, le mélange final présente une acidité insuffisante ; il faut, dans ce cas, ajouter au mélange $SO^4 H^2$ à 1/10, goutte à goutte, jusqu'à atteindre ou dépasser légèrement la valeur de PH ci-dessus indiquée.

La qualité de l'anticoagulant peut avoir également son importance ; le fluorure de sodium pur et l'oxalate de potasse sont sans action ; le citrate de soude augmente l'alcalinité. L'emploi du système métaphosphate de Na + HCl, préconisé par Denigès, puis par Chelle, et enfin par Grigaut, avec excès d'acide donne de bons résultats. Avec ce système, la coagulation n'est complète qu'avec un excès d'acide tel que : PH $\leqq$ 4,8. Un filtrat désalbuminé, dilué à 1/10 et à acidité minima, sera obtenu par le mélange : plasma, 5 c.c. ; métaphosphate de soude 5 p. 100 ; 1,2 c.c.; eau, 40 c.c. environ ; HCl à 13,25 p. 1.000 (au 36 c.c. d'HCl pur par litre), 1,2 c.c. et eau q. s. pour 50 c.c. Pour les globules, on prendra : globules 5 c.c. (ou 10 c.c. de leur dilution à 1/2) ; métaphosphate à 5 p. 100, 2,2 c.c. ; eau, 30 c.c. environ ; HCl à 13,25 p. 1.000 ; 2,2 c.c., et eau q. s. p. 50 c.c. ; agiter et filtrer.

Tout autre est la défécation par l'addition au sang de son volume de solution d'acide trichloracétique dont le taux, généralement égal à 20 p. 100 ne peut être inférieur à 8 p. 100 si l'on veut obtenir, à froid, une désalbumination complète ; le filtrat en est toujours très acide.

Dans tous ces cas, si on compare les résultats du dosage des corps azotés non uréiques dans les divers filtrats, on constate une

discordance pouvant se résumer ainsi : valeurs plus élevées pour les filtrats métaphosphoriques et tungstiques, mais s'abaissant quand, par accident ou volontairement, l'acidité du filtrat s'élève; valeurs plus basses pour les filtrats trichloracétiques, mais variant peu avec les diverses concentrations en acide. Le problème est complexe, car on ne saisit que la résultante de deux actions : l'une, liée au facteur acidité (adsorption par coagulation), l'autre, liée à la nature de l'agent déféquant, qui fournit des combinaisons plus ou moins solubles. On peut conclure en conseillant pour la clinique, l'emploi de l'acide trichloracétique, plus facile à manier ; mais l'étude des filtrats métaphosphoriques ou tungstiques, obtenus avec une acidité minima, fournira dans certains cas une contribution utile à la connaissance de l'azote non uréique sanguin.

Sur les effets vasomoteurs de l'excitation du splanchnique chez le Lapin,

par E. Gley et Alf. Quinquaud.

Nous avons montré que l'excitation du bout périphérique du nerf grand splanchnique, chez le Lapin, provoque l'élévation de la pression artérielle en un seul temps (1), contrairement à ce qui s'observe d'habitude sur le Chien et assez souvent sur le Chat, animaux chez lesquels la réaction se fait en deux temps (première élévation de pression, suivie d'une chute ou d'un palier, et seconde élévation plus durable). Nous avions conclu d'après ce que nous avions vu sur seize Lapins.

Nous avons pensé que ce nombre d'animaux n'est peut-être pas suffisant pour conclure d'une façon absolue que la forme de la réaction vasomotrice, chez le Lapin, est toujours simple. D'autant qu'on peut toujours se demander, dans des recherches de ce genre, si l'on n'a pas eu affaire à une série d'animaux réagissant de façon identique.

Nous avons refait l'expérience sur vingt-huit Lapins adultes. Sur ces animaux, il en est deux qui, pour des excitations faradiques de même intensité et de même durée, ont présenté tantôt la réaction en deux temps, tantôt la réaction en un seul temps. Sur les vingt-six autres, douze ont présenté la réaction en deux temps, comme le Chien, et quatorze la réaction en un seul temps. Ajou-

(1) E. Gley et Alf. Quinquaud. La fonction des surrénales. III. Variations de l'action vasomotrice du nerf grand splanchnique suivant diverses espèces animales. *J. de physiol. et de pathol. générale*, 1921, XIX, 355-364.

tons ces quatorze animaux aux seize de notre première série ; il vient un nombre de trente Lapins, sur un total de quarante-deux, qui offrent, à la suite de l'excitation du splanchnique, une réaction simple.

Ainsi chez le Lapin, comme chez le Chien et le Chat, la réaction vasomotrice, causée par l'excitation d'un splanchnique, ne se fait pas suivant un seul mode.

Régénération caudale chez les Batraciens. Un facteur réglant les dimensions de la partie régénérée,

par Max Kollmann.

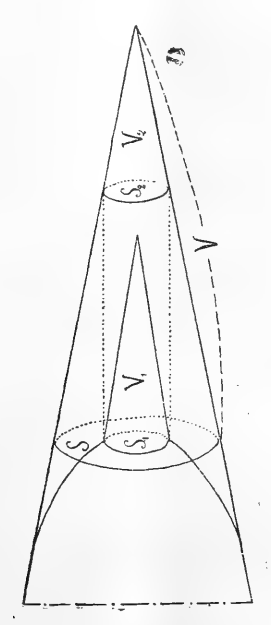
La régénération caudale des Tritons adultes est toujours incomplète, quant à la longueur de la partie reconstituée. Après l'achèvement du processus, le régénérat et la souche ont pris la même apparence extérieure ; les surfaces de raccordement se sont régularisées ; la limite ne s'observe plus qu'avec peine et la queue semble normale en son entier. Pourtant, des mesures précises montrent que le résultat est bien celui que je viens d'indiquer. Cette limitation dépend de différents facteurs dont je vais mettre en relief l'un des plus importants.

J'ai insisté, dans une note précédente, sur la contraction périphérique de la blessure et sur les processus de régulation qui précèdent et accompagnent la néoformation des parties nouvelles. Le résultat est que la *surface de régénération* est moindre que la surface de section. Il vient immédiatement à l'esprit de comparer la longueur régénérée à la longueur de queue normale qui suit une section égale en surface à la surface de régénération. Une semblable comparaison m'a montré que la longueur régénérée est presque toujours plus grande, rarement égale, encore plus rarement plus courte.

A la réflexion, ce résultat s'explique ; ce sont des *volumes* qu'il faut comparer et non des longueurs. Dans les organes, comme la queue, où tous les échanges avec le reste de l'organisme se font par la base, il doit passer à travers une section transversale quelconque la quantité exacte de matériaux nécessaires à l'entretien de ce qui se trouve au delà, l'organisme étant supposé en équilibre, c'est-à-dire avoir achevé sa croissance.

Considérons donc une section S, une surface de régénération réduite par régulation S_1 et une surface correspondante S_2. La quantité d'une substance quelconque qui passera dans l'unité de temps, à travers S, S_1 ou S_2 sera évidemment proportionnelle aux surfa-

ces S, S_1 ou S_2 et à la concentration locale de cette substance. Or, il est évident, puisque les échanges de la queue avec le reste de l'organisme se font par la base, que la concentration en S et S_1 sera plus grande qu'en S_2. La surface S_1 pourra entretenir un volume de tissus plus grand que S_2. On devra donc avoir $V > V_1 > V_2$. Autrement dit, le volume régénéré sera intermédiaire entre le volume enlevé et le volume correspondant à une surface égale à la surface de régénération.



La vérification expérimentale est évidemment possible. La mesure des surfaces S_1 et S_2 n'offre aucune difficulté spéciale. Celle des volumes V, V_1 et V_2 qui sont de l'ordre des m. m. c. est beaucoup plus délicate, si l'on veut obtenir des chiffres qui ne soient pas fantaisistes. Je reviendrai sur mon mode opératoire. J'ai fait une trentaine de mesures, tant sur des individus isolés, (tous femelles) que sur des groupes de dix individus. Voici quelques résultats :

	V en mmc.	V_1 en mmc.	V_2 en mmc.
	—	—	—
Molge vulgaris (Individus isolés)..........	7,3	5,4	5,0
— —	10,1	6,9	5 »
— —	6,8	4,8	3,1
— —	11,0	8,0	7,8
— —	9,9	7,1	3,8
— —	12,2	8,7	5,9
Molge palmatus (groupes de 10)..........	8,8	5,1	3,2
— —	7,1	5,5	3,9

Les résultats obtenus sont tous conformes aux prévisions, sauf deux ou trois. Dans certains cas, les différences entre le résultat attendu et celui que j'obtenais étaient si énormes qu'il devait y avoir un autre facteur en jeu. J'y reviendrai également.

En résumé l'*un* des facteurs qui règle le volume de la partie régénérée, c'est la *valeur de la surface de régénération*. En définitive, cette dernière, résulte de la régulation. Nous pouvons donc donner une réponse affirmative à la question posée dans notre précédente note : la régulation inhibe la régénération, comme inversement la régénération entrave la régulation.

Est-ce le seul facteur ? Certainement non. D'une part, il est difficile de pratiquer une vérification expérimentale dans le 1/3 terminal. L'incertitude dans les mesures y atteint une trop grande importance. D'autre part, si on pratique la section dans le 1/3 proximal, 1/5 environ des cas donnent une différence énorme avec le résultat attendu. Il y a là un facteur sur lequel je reviendrai. Quoi qu'il en soit, la valeur de la surface de régénération est bien le facteur essentiel qui joue dans le tiers moyen.

De l'action myoclonisante pour le Cobaye du sérum de certains épileptiques,

par Ph. Pagniez, J. Mouzon et Turpin.

M. Auguste Lumière a, dans une de ses communications sur l'anaphylaxie, signalé accessoirement que le sérum d'épileptiques injecté dans le ventricule gauche du Cobaye provoque des accidents d'épilepsie entraînant la mort (1). Nous avons voulu étudier ce fait intéressant et entrepris à ce sujet quelques expériences (2).

Elles nous ont permis rapidement de constater que le phénomène décrit par A. Lumière ne paraît se rencontrer chez le Cobaye que d'une façon assez exceptionnelle. En effet, sur quinze Cobayes neufs, auxquels nous avons fait une injection intracardiaque de 2 c.c. de sérum d'épileptique, trois seulement ont présenté des convulsions généralisées suivies de mort. L'un de ces animaux, et le seul de la série, avait reçu une injection de 4 c.c. de sérum.

Par contre ces recherches nous ont permis de constater l'existence d'un autre phénomène, très curieux, consécutif aux injections de sérum d'épileptique. Quelques minutes après l'injection, l'animal présente des secousses brusques, des myoclonies siégeant surtout dans les muscles du cou, du tronc, quelquefois dans les muscles des membres. Sur les douze Cobayes qui n'ont pas eu de convulsions généralisées, neuf ont présenté ce phénomène.

Pensant qu'il pouvait être dû à une action sur les centres nerveux, et pour éviter d'autre part les inconvénients des injections intracardiaques qui sont toujours susceptibles de provoquer des accidents d'hémopéricarde, troublant toute la symptomatologie, nous avons eu recours dans neuf autres expériences à l'injection de sérum dans le bout périphérique de la carotide. Pour être bien supportée cette injection doit être faite lentement, à la dose de 1 c.c. par minute, et en employant du sérum à 37°.

Dans ces conditions, un Cobaye d'environ 400 gr. ayant reçu 2 c.c. de sérum normal présente des phénomènes de frissonnement, du hérissement des poils, de l'incurvation du tronc, mais point de phénomènes myocloniques. L'animal qui a reçu du sérum d'épileptique présente, en plus, des secousses myocloniques qui sont presque constantes (8 résultats positifs sur 9 expériences). Ces secousses en décharge électrique sont quelquefois assez vio-

(1) A. Lumière. Rôle des colloïdes chez les êtres vivants, p. 136.

(2) Nous n'avons dans ces recherches utilisé que des Coboyes mâles, pour éviter les phénomènes de résistance spéciale des femelles en état de gestation, signalés par A. Lumière.

lentes pour faire sauter l'animal sur place. Elles se groupent généralement en séries, quelquefois de 40, 50 secousses à intervalles de 20 à 30 secondes sans rythme régulier. Ces myoclonies peuvent se reproduire pendant seulement quelques minutes ou persister quelquefois pendant plusieurs heures, se reproduisant alors en séries survenant à intervalles plus ou moins éloignés. Les animaux qui ont présenté ces accidents ont, dans la règle, survécu.

La propriété myoclonisante manquait dans le sérum de deux individus normaux, d'un cardiaque, d'un urémique, d'un diabétique, d'un paralytique général. C'est une propriété thermolabile que fait disparaître le chauffage du sérum pendant dix minutes à 58°. Elle n'est pas propre au sérum et consécutive à la coagulation du sang, car le plasma citraté d'épileptique a la même action que le sérum. Une première injection d'une dose faible de sérum ne préserve pas contre l'action myoclonisante d'une dose plus forte.

Nous poursuivons actuellement des recherches sur la question de savoir si cette propriété myoclonisante du sérum est absolument spéciale à l'épilepsie, si elle est constante dans les diverses variétés d'épilepsie, si elle est susceptible de variations. Nous pouvons seulement dire que nous l'avons constatée dans le sérum de quatre sujets, atteints d'épilepsie dite essentielle, et que chez deux de ces sujets la médication par le gardénal ne la faisait pas disparaître d'une manière constante.

Variation périodique de la sensibilité de l'œuf de *Sabellaria alveolata* L., aux solvants des graisses,

par E. Fauré-Fremiet.

Herlant a montré (1) que, chez l'œuf d'Oursin, le cycle de la division cellulaire s'accompagne de variations périodiques de la perméabilité ou de la sensibilité à divers composés chimiques. Ce fait, basé sur de remarquables séries d'expériences, implique des conclusions importantes pour la physiologie cellulaire.

Dans une note précédente (2), j'ai montré que la substance fondamentale du cytoplasma de l'œuf des *Sabellaria* se gonfle sous l'action des solvants des graisses tels que l'alcool, l'éther, le chloroforme en solution dans de l'eau de mer. Cependant, si l'action d'un tel mélange est prolongé, ou si la proportion de ces corps est augmentée, on observe une précipitation des albuminoïdes cytoplasmiques, et une cytolyse rapide rappelant la « cytolyse noire », de Loeb.

J'ai répété sur l'œuf de *Sabellaria alveolata* quelques-unes des expériences d'Herlant relatives à l'action des solvants des graisses, en partant de l'oocyte au moment de la ponte.

Une première série d'essais permettait de déterminer la composition des mélanges favorables pour une étude des variations possibles de la sensibilité de l'oocyte et de l'œuf de *Sabellaria*. Les mélanges, alcool + éther ou encore alcool + chloroforme m'ont donné les résultats les plus sensibles et les plus comparables. La concentration d'un tel mélange dans l'eau de mer était ensuite choisie de telle sorte qu'agissant sur des œufs de *Sabellaria* d'âge différent, et intimement mêlés, ils provoquent la cytolyse chez les uns tout en laissant les autres normaux. Pour l'expérience proprement dite, les œufs pondus par une grosse femelle dans l'espace d'une minute environ étaient lavés et placés dans un petit cristallisoir, sous une couche d'eau de mer normale peu épaisse ; à intervalle de temps régulier deux prises étaient faites avec une pipette spéciale ; un volume déterminé du liquide prélevé et renfermant environ 200 à 250 œufs était intimement mélangé avec un volume également déterminé d'eau de mer additionné d'alcool et de chloroforme par exemple, puis déposé sous forme d'une grosse goutte sur une lame placée dans une grande chambre humide à sable. Après deux heures à deux heures et demie ces gouttes étaient examinées dans leur ordre chronologique et la propor-

(1) Le cycle de la vie cellulaire chez l'œuf activé. *Arch. de biologie*, 1920.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 nov. 1921. Discontinuité dans l'évolution morphologique du chondriome de l'œuf de *Sabellaria alveolata*.

tion des œufs cytolysés était calculée pour 100 après numération.

Le premier résultat de ces expériences est de montrer que la proportion des œufs cytolysés peut varier pour un même mélange entre 0 et 92 p. 100 par exemple et que cette variation considérée en fonction du temps, est soumise à un rythme régulier.

Temps en minutes	Intervalle entre les maxima	Œufs cytolysés p. 100		Stade
		(Série A)		
0	»	»	»	Ponte
5	»	39	»	»
10	»	36	»	Vésicule germinative
15	»	51	»	»
20	»	52	»	»
25	»	10	»	Prophase de maturation
27	25 m.	1	»	»
30	»	1	»	Premier fuseau
32	»	4	»	»
35	»	39	»	»
40	»	93	»	Métaphase
45	»	38	»	»
50	»	13	»	»
55	»	6	»	»
60	30 m.	2	»	»
65	»	3	»	»
70	»	50	»	»
75	»	40	»	»
80	»	36	»	»
85	»	1	»	»
90	30 m.	1	(Série B	Fécondation (Série B seule)
95	»	0	0	»
100	»	35	28	»
105	»	10	23	1° globule polaire
110	»	5	6	»
115	»	2	3	»
120	35 m.	0	3	»
125	»	0	0	»
130	»	0	30	»
135	»	41	41	2e globule polaire
140	»	20	2	»
145	»	10	26	Métaphase du 1er fuseau de segmentation
150	25 m.	0	0	»
155	»	0	8	»
160	»	0	73	Stade II
163	»	0	0	»
165	»	»	0	»
170	»	»	0	»
175	25 m.	»	25	Début du Stade IV
180	»	»	9	»
185	»	»	40	Stade IV
190	»	»	30	»

C'est ainsi que 5 minutes après la ponte, les œufs ont une sensibilité moyenne, qui s'accroît bientôt pour descendre ensuite à zéro puis remonter jusqu'à un maximum remarquable au début de la métaphase de la première figure de maturation ; la sensibilité diminue à nouveau avant de remonter encore et ainsi de suite; après 2 heures 30 cependant, la sensibilité de l'oocyte s'atténue sensiblement et perd son caractère périodique.

Si après une heure on sépare et on féconde une partie des œufs étudiés, on constate qu'ils conservent leur rythme primitif, les maxima de sensibilité de l'œuf correspondant cette fois à l'anaphase de chacune des divisions de maturation ; puis le rythme se complique de maxima plus faibles intercalés aux demi-périodes, la sensibilité augmentant toujours, semble-t-il, au début et à la fin des deux premières mitoses de segmentation (1) ; à partir du stade IV, le rythme s'atténue et devient indistinct ; mais l'on constate, en même temps, que, dans les meilleurs élevages, la division des différents œufs ne se fait plus synchroniquement après ce stade.

Les chiffres consignés dans le tableau suivant expriment la proportion pour 100 des œufs cytolysés aux divers moments d'une expérience qui a duré 3 heures 20 minutes et pendant laquelle la température a varié régulièrement de 21°7 à 22°4.

La moitié du lot des œufs en expérience a été fécondée après une heure 30 (série B), et les deux séries ont été étudiées parallèlement à partir de ce point. La périodicité des maxima de sensibilité soulignés dans le tableau ci-joint oscille entre 25 et 35 minutes (moyenne : 28 minutes).

L'examen cytologique des œufs en expérience montre que pendant les maxima de sensibilité, le cytoplasma de l'œuf se gonfle fortement sous l'action de l'alcool-chloroforme, tandis que pendant les minima il se gonfle moins ; mais dans ce dernier cas, les globules graisseux se gonflent légèrement et peuvent même devenir colorables par le violet dahlia, tandis qu'il n'en est rien dans le premier cas. On peut donc admettre que l'œuf est toujours perméable au mélange alcool-chloroforme, mais que le coefficient de partage de ces solvants entre la phase cytoplasmique continue et la phase lipoïde dispersée est variable ; d'où l'on peut conclure que l'équilibre des substances lipoïdes réparties entre ces deux phases (savons et éthers par exemple), varie normalement dans l'œuf en voie de maturation et de segmentation, et varie suivant un rythme régulier.

(1) Cet accroissement de la sensibilité à l'alcool et au chloroforme correspondant au début et à la fin du processus mitosique est en concordance avec les résultats obtenus par Herlant sur l'œuf d'Oursin.

Si l'on utilise, au lieu de l'alcool, l'éther, ou le chloroforme, un solvant des graisses à propriétés aussi particulières que l'acétone qui précipite les phosphatides, l'action est très différente. Il semble que l'acétone détermine une précipitation superficielle du cytoplasma, précipitation parfaitement réversible d'ailleurs, si l'on maintient la proportion de ce corps dans l'eau de mer en deça de certaines limites. Mais la sensibilité de l'œuf à cette action est constante et ne présente plus aucun caractère rythmique.

D'après les résultats de ses expériences sur l'œuf d'Oursin, Herlant a émis l'hypothèse que le « protoplasma serait une émulsion de protéine et de lipoïdes *dans laquelle les protéines sont tour à tour phase externe ou continue et phase interne ou dispersée* ». L'hypothèse d'une simple variation périodique dans l'équilibre des substances grasses réparties entre la phase aqueuse continue et la phase lipoïde dispersée est absolument équivalente. Comme dans l'hypothèse de Herlant, on peut admettre que ces variations modifient la viscosité de l'œuf ; ceci pourrait expliquer la concordance de leur rythme propre avec celui des processus mitosiques, par une relation de cause à effet.

(Laboratoire de biologie marine de l'Ecole de médecine de Nantes, au Croisic et laboratoire d'embryogénie comparée du Collège de France).

UN PROCÉDÉ DE CULTURE HOMOGÈNE RAPIDE DU BACILLE TUBERCULEUX,

par A. VAUDREMER.

Dans des notes antérieures, nous avons montré que certains échantillons de Bacilles tuberculeux poussaient sur gélose ordinaire et sur bouillon de pomme de terre, sans glycérine. Les cultures obtenues par ce procédé sont composées de Bacilles qui ressemblent au Pneumobacille de Friedlander, ne sont pas acido-résistants, se colorent au violet de gentiane phéniqué, restent colorés au Lugol et ne produisent pas de tuberculine (1). Nous estimons ces qualités indispensables pour réaliser la bactériothérapie de la tuberculose, et, pour obtenir un vaccin, soit avec les Bacilles eux-mêmes, soit, avec le milieu ayant servi à leur culture.

De nouvelles recherches nous ont montré que le Bacille tuberculeux poussait bien, non seulement *sur* le bouillon de pomme de terre, comme nous l'avons dit, mais aussi *dans* ce bouillon. En effet, une parcelle de voile prélevée d'une culture sur bouillon de pomme de terre et immergée dans un milieu semblable, donne une récolte abondante en 48 heures. En examinant ces cultures en goutte pendante, on voit qu'elles sont composées de Bacilles nombreux, séparés, immobiles.

A l'état sec ces Bacilles sont instantanément colorés par le violet de gentiane phéniqué et restent colorés au Lugol. Ils ressemblent beaucoup aux bactéroïdes des nodosités des Légumineuses : certains éléments sont ramifiés ; d'autres ont encore l'aspect de Bacilles moniliformes dont une extrémité est renflée et ovoïde ; certaines de ces formes ovoïdes sont isolées ; d'autres ressemblent à des Diplocoques dont certains sont encapsulés. (La planche du mémoire de Barthel, sur les bactéroïdes chez les Bactéries des Légumineuses, dans le numéro d'octobre 1921 des *Annales de l'Institut Pasteur*, pourrait servir à illustrer la présente communication).

Devant ce polymorphisme, nous avons multiplié les contrôles des souches d'ensemencement et des milieux de culture. Les deux étaient purs.

Les Bacilles ainsi modifiés peuvent revenir au type classique du Bacille tuberculeux. En dix jours les ensemencements sur pomme de terre glycérinée donnent naissance à des Bacilles typiques

(1) Nous estimons ces qualités indispensables pour réaliser la bactériothérapie de la tuberculose, et, pour obtenir un vaccin, soit avec les Bacilles eux-mêmes, soit avec le milieu ayant servi à leur culture (*C. R. de la Soc. de biol.*, 5 février et 30 avril 1921).

se colorant au Ziehl. Cela montre que les Bacilles modifiés sont bien des Bacilles tuberculeux. Un autre fait le prouve : ces Bacilles sont agglutinables par le sérum de tuberculeux humain. Un tuberculeux pulmonaire cavitaire nous a en effet fourni un sérum agglutinant à 1 p. 500 les Bacilles en question après une demi-heure d'étuve ; un sérum témoin provenant d'un homme ayant eu, il y a trente ans, une hémoptysie, a agglutiné faiblement les mêmes Bacilles à 1 p. 30. Dans le premier cas, tous les Bacilles étaient agglutinés, dans le second, presque tous étaient libres, seules, quelques masses de Bacilles agglutinés apparaissaient.

Ces Bacilles récemment inoculés au Cobaye n'ont donné aucune réaction, ni locale, ni générale.

Pour obtenir ces cultures, il n'est pas nécessaire de partir d'un Bacille cultivé préalablement en milieu spécial, on peut obtenir le même résultat avec un Bacille cultivé sur bouillon glycériné, qu'il s'agisse d'un Bacille humain, ou d'un Bacille bovin.

Un échantillon de Bacille bovin et deux de Bacilles humains habituellement cultivés sur bouillon glycériné et ensemencés par immersion dans du bouillon de pomme de terre, poussent abondamment en 24 heures, à 37°. Réensemencés sur gélose, ils ne poussent pas, au moins dans les huit premiers jours. Ils se colorent fortement au Lugol. Leur forme est encore naine, ce ne sont plus les formes bactéroïdes des Bacilles habitués déjà au milieu. Pour éviter toute cause d'erreur, comme il s'agit d'un milieu riche en amidon, il faut bien laver les préparations à l'alcool, après passage à la liqueur iodée.

Conclusions. — 1° Les Bacilles tuberculeux humains et bovins ensemencés en surface poussent en voile sur bouillon de pomme de terre, ensemencés en profondeur, ils donnent dans ce milieu, des cultures homogènes qui troublent uniformément le bouillon. 2° Les Bacilles composant ces cultures homogènes sont agglutinés par un sérum tuberculeux humain.

(*Laboratoire du Dr Louis Martin à l'Institut Pasteur*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 6 DÉCEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Sauvageau.

MODIFICATIONS EXPÉRIMENTALES DE LA RÉPARTITION DE L'AZOTE URINAIRE PAR INJECTION SOUS-CUTANÉE D'ADRÉNALINE,

par J. BREL.

En injectant par voie sous-cutanée 1 mgr. d'adrénaline par kgr. d'animal (scurénine des usines du Rhône) à des Lapins normalement alimentés, puis laissés à jeûn, ou inversement à des Lapins inanitiés puis réalimentés, nous avons observé certaines modifications dans la répartition de l'azote urinaire. La technique, l'ex-

posé des expériences et l'examen des résultats font l'objet d'un travail plus étendu, en voie de publication (1).

Les principaux faits observés sont les suivants : 1° *Chez le Lapin en bon état de nutrition et normalement alimenté* (régime : choux, carottes, salades), l'injection sous-cutanée d'adrénaline provoque une élévation constante du rapport azoturique, et souvent une légère élévation du rapport de l'azote aminé à l'azote total. Pour bien mettre en évidence ces modifications, il est indispensable de tenir compte de l'albuminurie adrénalinique, c'est-à-dire de doser l'azote protéique de l'urine et de soustraire le chiffre obtenu, de celui représentant l'azote urinaire total.

2° *Chez l'animal laissé à jeûn.* — L'injection agit dans le même sens : augmentation du rapport azoturique et du rapport azote aminé à l'azote total. Mais il n'en est pas toujours ainsi. Au cours de nos expériences nous avons pu constater, chez un animal soumis à un jeûne prolongé, une baisse du rapport azoturique et une légère amino-acidurie qui a persisté jusqu'à la mort.

3° *Chez l'animal laissé à jeûn puis alimenté.* — L'injection d'adrénaline peut provoquer des troubles notables mais passagers dans la répartition de l'azote urinaire. Dans une de nos expériences le rapport azoturique s'est abaissé de 85 à 54, alors que le pourcentage de l'azote ammoniacal passait de 0,13 à 26,0 et celui de l'azote aminé de 0,38 à 11,3.

4° *Chez l'animal laissé à jeûn 4 jours* et qui avait réagi normalement à l'injection d'adrénaline par une élévation du rapport azoturique, des modifications analogues à l'expérience 3 ce sont manifestées dans la répartition de l'azote, lorsqu'il fut réalimenté le lendemain de l'injection.

Quoique l'interprétation de ces faits soit délicate et nécessite de nouvelles recherches, que nous poursuivons, il apparaît bien que, contrairement à l'opinion de Noël Paton (1) l'adrénaline agit favorablement sur l'uréogénèse. Sous son action les échanges azotés deviennent plus parfaits, vraisemblablement parce que l'adrénaline stimule la fonction amino-acidolytique du foie, dont l'importance et le mécanisme ont été mis en évidence par les recherches de H. Delaunay et Van Slycke. Lorsque cette fonction est déficiente, apparaissent l'ammoniurie et l'aminoacidurie. L'inanition prolongée et la réalimentation après jeûne paraissent provoquer une sorte d'insuffisance hépatique que révèle l'injection d'adrénaline.

(1) Contribution expérimentale à l'étude de l'action de l'adrénaline sur les échanges azotés, Thèse de Bordeaux, médecine, décembre 1921. (Sous la direction de H. Delaunay).

(2) Upon the Adrenalin Glycosuria. *Journal of Physiology*, London, t. XIX, XXIV, 1903, p. 293 et suivantes.

SUR DES TUMEURS CHANCREUSES DE *Diplodina castaneae*,

par JEAN DUFRENOY.

La forme, la modalité et le résultat de la réaction que manifeste l'organisme végétal infecté dépendent essentiellement du temps pendant lequel peuvent coexister et vivre en présence l'agent infectieux et son hôte.

C'est ce que montrent, en particulier, les Chataigniers attaqués par le *Diplodina castaneae :* ce parasite tue des cellules cambiales,

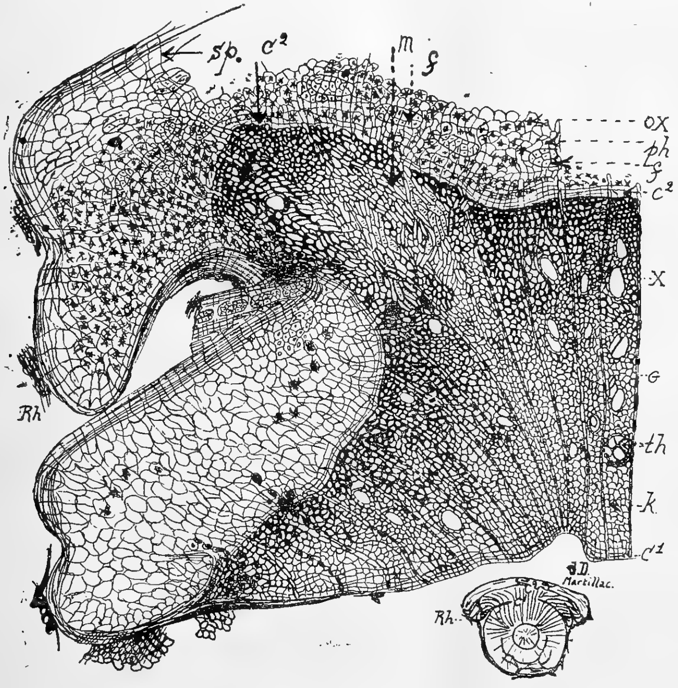


Fig. 1. Coupe transversale d'un chancre de jeune tige de Châtaignier, montrant un des bourrelets cicatriciels, C 1, cambium en partie nécrosé ; *k*, bois délignifié ; *th*, thylles comblant les vaisseaux du bois par excitation parasitaire à distance ; G, gomme emplissant les cellules des rayons médullaires ; *x*, bois normal ; C 2, cambium cicatriciel, en partie nécrosé sur la marge du bourrelet cicatriciel ; *m*, bois cicatriciel, formé d'éléments hypertrophiés, peu différenciés, et disposés sans ordre ; *ph*, phelloderme cicatriciel ; *f*, fibres libériennes ; *ox*, oursins d'oxalate de chaux, extrêmement abondants dans le phelloderme du bourrelet cicatriciel ; *sp*, assise génératrice subéro-phellodermique, fonctionnant comme assise cicatricielle.

provoque à distance dans le cambium fonctionnel voisin une hypertrophie et une hyperplasie, et fait apparaître de nombreux thylles dans les vaisseaux du bois profond.

Sur les jeunes perches, la nécrose envahit le cambium des bour-

relets cicatriciels en formation autour de l'infection initiale ; l'infection progresse plus vite que la cicatrisation, et la mort est rapidement déterminée par une nécrose cambiale annulaire.

Sur un tronc, les nécroses cambiales progressent moins vite

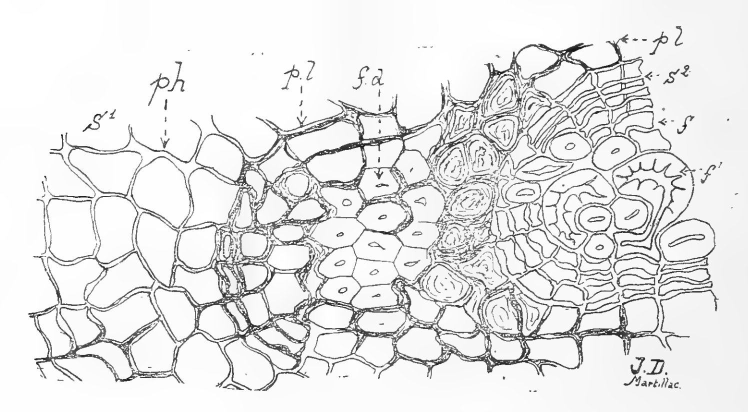


Fig. 2. Détail de l'assise subéreuse cicatricielle, traversant un paquet de fibres péricycliques ; *f*, fibres ; *f'*, fibre peu différenciée (cellule scléreuse) ; S1, assise cicatricielle subéreuse générale ; S2, assise subéreuse entourant les fibres ; *f.d*, fibres délignifiées ; *p.l*, phelloderme dont les membranes cellulaires, gonflées, ont fixé des composés lignifiants et se colorent en rouge cerise par la safranine.

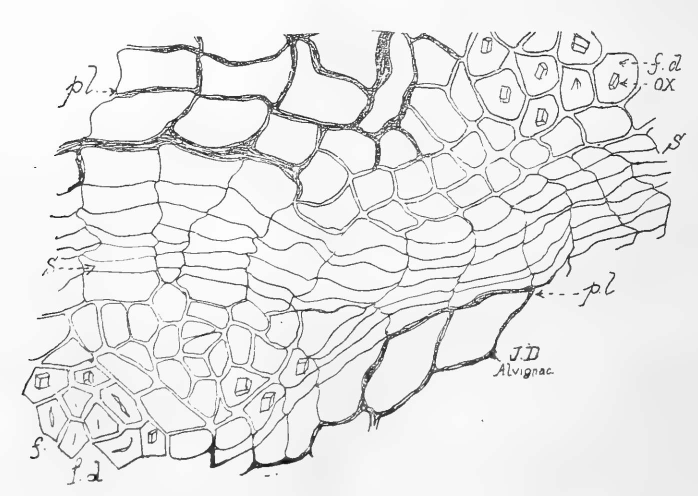


Fig. 3. Détail d'une assise subéreuse traversant un paquet de fibres péricycliques, dans le phelloderme d'un Châtaignier âgé (Alvignac) ; *f.d*, fibres délignifiées et gommifiées contenant chacune un prisme d'oxalate de chaux.

que la cicatrisation, et il se forme de volumineux amas de bourrelets imbriqués en écailles ; il suffit en effet pour que l'évolution du chancre soit durable, qu'un certain nombre de cellules cam-

biales restent protégées par la barrière des assises subérifiées qui se forment constamment dans les phellodermes. Cette barrière, très sinueuse, décrit des méandres autour des fibres péricycliques, celles-ci se délignifient, tandis que, dans le parenchyme voisin, les membranes plus ou moins gonflées, fixent la lignine.

(*Station biologique d'Arcachon*).

Des oscillations de l'attention au cours d'excitations périodiques rythmées de la vue, de l'ouïe et du toucher,

par P. Dodel.

Un grand nombre d'observateurs avaient remarqué, après Wundt, que l'attention, lorsqu'elle est sollicitée pendant un temps assez long, subit des oscillations. Patrizi eut l'idée de donner la transcription graphique de ces oscillations (1).

Il produisait des excitations auditives ou visuelles à des intervalles réguliers ; ces excitations s'inscrivaient sur un cylindre enregistreur. Le sujet répondait en appuyant sur un signal télégraphique, cette réaction s'inscrivant elle aussi sur le cylindre. En réunissant par une ligne brisée les débuts de chaque réaction, il obtenait le graphique des oscillations de l'attention.

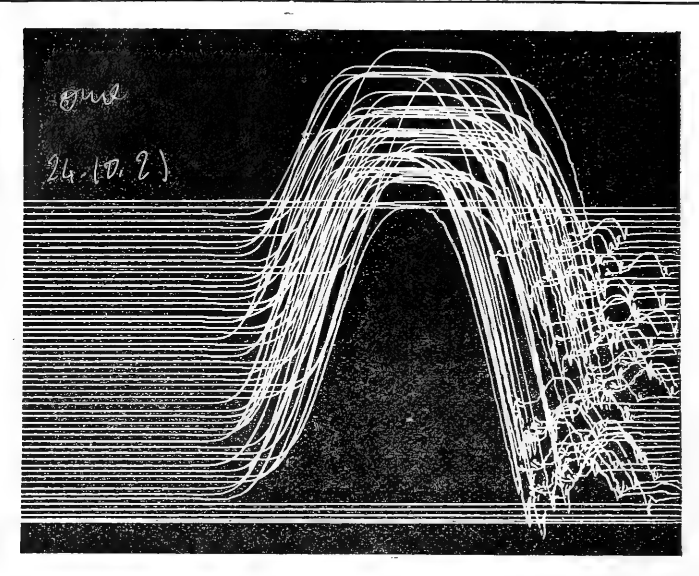
Sur les indications de notre maître, le Pr Billard, nous avons étudié les irrégularités dans les temps de réaction par un procédé conçu d'une manière un peu différente de celle employée par Patrizi.

Pour ce, nous avons utilisé l'ergographe de Mosso, ajoutant ainsi à la fatigue d'interprétation sensorielle, la fatigue dynamométrique.

Notre cylindre est organisé de manière à ce qu'à chaque révolution une impression visuelle, auditive ou tactile soit perçue. Nous répondons alors à cette excitation par une flexion du médius droit qui soulève un poids de 2 kgr. Le cylindre enregistreur se déplace sur un chariot, de telle façon qu'à chaque tour, la contraction répondant à l'excitation sensorielle, s'inscrit directement au-dessus de la précédente.

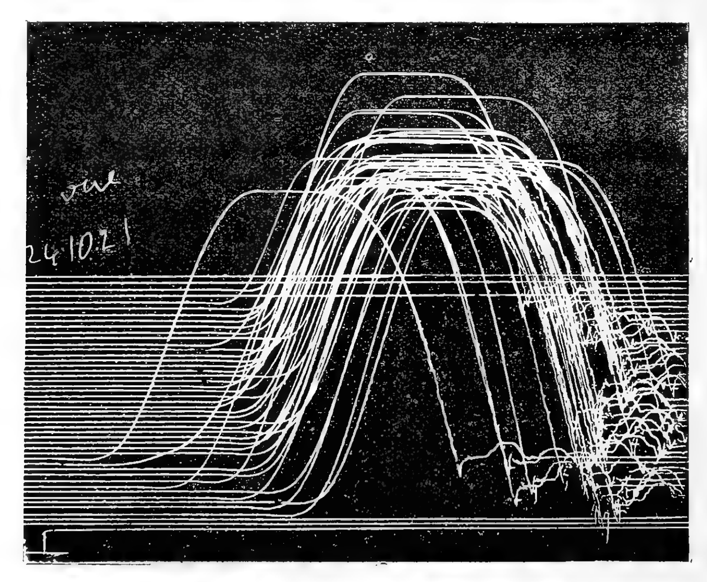
Sur les tracés ainsi obtenus, en considérant les débuts des contractions musculaires inscrites, on peut se rendre compte des variations dans les vitesses relatives de réaction, c'est-à-dire lire les fluctuations de l'attention.

(1) Patrizi. Graphique psychométrique de l'attention. *Arch. ital. de biologie*, t. XXII.



Tracé n° 1

Nous nous sommes adressé aux trois sens les plus utiles à l'homme : l'ouïe, la vue et le toucher. Les réponses au signal auditif,

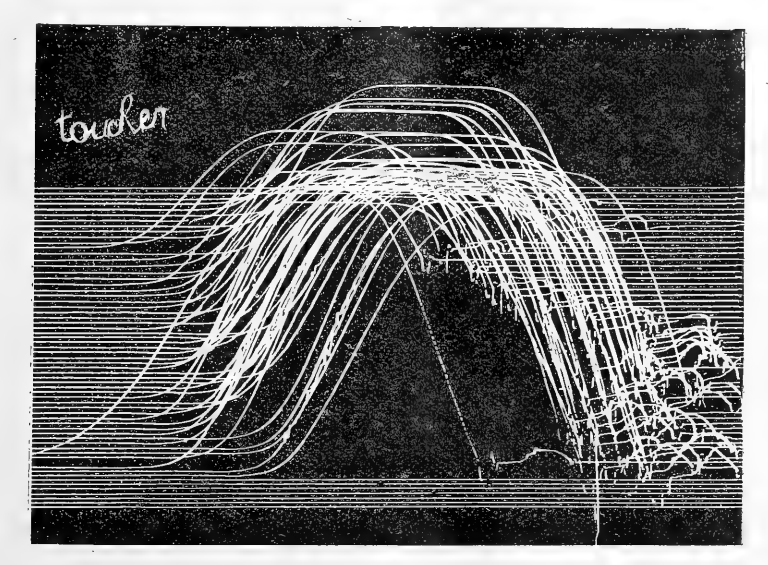


Tracé n° 2

(roue dentée qui à chaque tour soulevait et laissait retomber une petite pièce métallique produisant un bruit léger) oscillent, comme on le voit sur le premier tracé, dans des limites assez restreintes.

Les excitations de l'appareil de la vision (marque blanche passant à chaque tour du cylindre derrière la petite fenêtre d'un écran), donnent lieu à des variations assez importantes dans les temps de leurs réactions (tracé n° 2).

Les réponses au signal tactile (un stylet flexible venant frôler la main) varient dans des limites au moins aussi larges que les réponses à la vue (tracé n° 3).



Tracé n° 3

Nous ajouterons, et c'est sans doute là l'explication de ces phénomènes, que le sentiment de fatigue psychique assez grand dans les réponses à la vue, était nul pour les réactions à l'ouïe et au toucher. Dans tous les cas, les expériences ont été poussées jusqu'à la fatigue musculaire du sujet.

Nos expériences reprises dans le laboratoire de notre maître, le Pr Pachon, avec l'emploi de seuils d'excitation pour l'ouïe et le toucher et d'excitants faibles pour la vue, nous ont donné des résultats confirmant absolument les précédents.

De cela, nous croyons pouvoir conclure que, chez l'Homme, l'appareil de l'ouïe ne saurait être comparé avec ceux de la vue et du toucher au point de vue qualitatif. Le premier apparaît, en effet, comme plutôt récepteur ; les deux autres sont surtout adaptés à l'investigation.

Si la théorie de l'effort d'attention, sentiment musculaire de Fechner, rend compte des faits observés ici, ne peut-on pas penser aussi à une spécialisation de nos centres cérébraux auditifs, visuels ou tactiles, le premier étant surtout adapté à un rôle pas-

sif de réception, les seconds plus aptes au fonctionnement actif de la recherche ?

Et de ces faits ne ressort-il pas que la signification visuelle plus fatigante pour le sujet, bien que supérieure en qualité, doit être remplacée le plus possible par la signalisation auditive qui peut être continuée pendant longtemps sans demander trop d'efforts au sujet ?

(*Laboratoire de physiologie du Pr Billard, Clermont-Ferrand*).

Myosite typhique suppurée expérimentale,

par J. Sabrazès et D. Pauzat.

Nous étudions expérimentalement les myosites typhiques.

On obtient facilement, chez le Lapin, une myosite suppurée par inoculation intramusculaire, à la racine de la cuisse, de Bacilles typhiques.

Nous injectons, à l'aide d'une aiguille fine, quelques gouttes d'une suspension homogène de ce germe, provenant d'une culture récente sur gélose. L'émulsion est faite dans la solution saline physiologique.

Dix-huit heures après l'injection, du pus est infiltré dans le muscle. On en recueille à la pipette. Il montre des leucocytes polynucléés granulo-graisseux très abondants, des monocytes assez nombreux, quelques macrophages et lymphocytes, de rares mastzellen. On trouve des Bacilles typhiques clairsemés ; on en voit qui sont inclus dans des leucocytes polynucléés.

Sur les coupes, après Zenker-formol et thionine picriquée, on note la dissociation des fibres musculaires par le pus, leur turgescence, leur coudure, leur fragmentation, la perte de leur striation, leur homogénéisation. On constate aussi des lésions de dégénérescence granuleuse et hyaline, et, çà et là, une réaction du sarcoplasme dont les noyaux se multiplient activement. La gaine sarcolemmique cède au processus suppuratif. On remarque dans les préparations des traînées de leucocytes qui se sont insinués par ces brèches jusque dans l'intimité des faisceaux fibrillaires.

Le tissu musculaire est un terrain de prédilection pour l'étude des réactions inflammatoires. L'expérimentation inaugurée par Cornil, en 1882, avec les germes du choléra des Poules et du charbon symptomatique ; poursuivie par Martinotti à l'aide de Staphylocoques (1901), par Chauffard et Noël Fiessinger avec le Gonocoque (1909) réussit de même avec le Bacille typhique comme

nous venons de l'établir (1). La guerre a fourni d'innombrables occasions de démontrer, en outre, l'extraordinaire susceptibilité des muscles à l'invasion des microbes anaérobies.

Ectasies vasculaires globuleuses des glomérules de Malpighi dans la néphrite aigue typhoïdique,

par J. Sabrazès, H. Bonnin et R. Chandron.

La néphrite s'observe surtout dans les épidémies de dothiénentérie malignes. Nous avons eu l'occasion de vérifier ce fait pendant la guerre dans une agglomération de travailleurs annamites qui présentèrent des complications très graves, noma, myosites, parotidites, perforations intestinales multiples, etc... L'épidémie céda à la vaccination antithyphique. L'un de ces malades eut une forme anurique de néphrite ; il succomba ayant dans le sang une extraordinaire rétention uréique (plus de 10 gr. par litre).

En étudiant les reins de néphrite typhoïdique, dans les formes aiguës congestives, nous avons été frappés par un état du glomérule qui ne nous paraît pas avoir été signalé.

On n'en trouvera pas mention dans la longue étude sur la néphrite typhique de Giovanni Cagnetto et Adelchi Zancan (de Padoue), publiée dans *Il Morgagni* en septembre et octobre 1906.

Il se produit dans ces reins des ectasies ampullaires aux dépens des pelotons vasculaires des glomérules. Tantôt ces ectasies débordent le pourtour glomérulaire formant des expansions sessiles, exceptionnellement pédiculées, se projetant dans la cavité de la capsule de Bowman ; tantôt elles occupent le corps même du glomérule, soufflées comme une bulle sur la continuité du peloton capillaire ou plus rarement des vaisseaux afférent et efférent. Généralement, on ne trouve, dans le glomérule, qu'une seule ectasie ronde de ce genre ; exceptionnellement il en existe deux. Tous les glomérules n'en montrent pas. Les dimensions de ces poches, qui sont parfois régulièrement arrondies et comme tracées au compas n'excèdent guère 40 à 60 μ. Elles contiennent des globules rouges, un endothélium plus ou moins desquamé et un mince liseré collagène.

Nous n'insisterons pas sur les autres tares anatomopathologiques, d'ailleurs connues, des néphrites typhoïdiques ; bornons-

(1) Les lésions sont figurées dans une planche d'une monographie sur *La myosite typhique et les myosites aiguës*, par J. Sabrazès, qui va paraître dans les *Archives françaises de pathologie générale et expérimentale et d'anatomie pathologique*, Doin, Paris.

nous à énumérer les principales : exsudats albumineux, intra-capsulaires, désagrégation du revêtement cellulaire de la capsule de Bowman, cytolyse de l'épithélium des tubes contournés, intégrité relative des éléments cellulaires des tubes droits, formation de cylindres divers, précocité de l'apparition des cylindres colloïdes, agminations lymphocytiques discrètes dans le tissu interstitiel, petites suffusions hémorragiques, etc...

Nous soulignerons le caractère qu'affecte le tissu conjonctif des tubes, des vaisseaux interposés, des capillaires glomérulaires : il a un éclat anormal vis-à-vis de la fuchsine acide et de l'éosine. Il a subi une dégénérescence hyaline précoce.

Ce changement dans la structure du tissu de soutènement rend compte des modifications morphologiques imprimées aux vaisseaux des glomérules par les poussées congestives inhérentes à la toxémie et à la bactériémie typhiques : il peut en résulter de minuscules expansions globuleuses rappelant en petit, *mutatis mutandis*, les anévrismes miliaires des centres nerveux.

Mais les ectasies ampullaires que nous venons de décrire dans les glomérules et qui se retrouvent aussi dans les réseaux vasculaires, autour des tubes, n'ont pas l'évolution des anévrismes microscopiques ; elles sont dépourvues de stratifications fibrineuses ; leur paroi ne s'épaissit pas notablement, encore qu'un soupçon de péri et d'endovascularite s'y trahisse çà et là.

A fortiori, ces dilatations des capillaires glomérulaires ne sauraient être confondues avec les micro-hématomes ou kystes hémorragiques glomérulaires signalés dans les néphrites diphtériques expérimentales. Nulle part nous n'avons constaté de foyers de ce genre avec hématies altérées et caillot plus ou moins organisé.

Cette particularité est-elle spéciale à la néphrite typhoïdique ? Nous ne le pensons pas ; mais, jusqu'à plus ample informé, nous ne saurions nous prononcer sur ce point. Dans un cas de néphrite ayant mis à mal un bon nombre d'appareils glomérulo-tubulaires, les glomérules épargnés étaient considérablement augmentés de volume et en état d'hypertrophie compensatrice ; or, on pouvait y rencontrer des distensions globuleuses analogues à celles que nous venons de décrire.

Recherches sur le pouvoir glycolytique du sang mesuré *in vitro*,

par P. Mauriac et L. Servantie.

Chez des sujets normaux et chez de nombreux malades nous avons mesuré le pouvoir glycolytique du sang, d'après la technique publiée par l'un de nous dans ces *Comptes Rendus* (1).

Le principe en est d'apprécier la glycolyse produite par quelques gouttes de sang sur une solution titrée de glucose.

Chez 19 hommes normaux nous avons noté des variations de l'indice glycolytique allant de 1,10 à 1,60 — chiffres extrêmes ; — la moyenne fut de 1,35. Dix dosages faits chez le même individu à la même heure et dans les mêmes conditions nous ont donné comme chiffres extrêmes 1,20 et 1,50. L'influence du jeûne et de la digestion n'est pas évidente.

Dans la tuberculose pulmonaire, le pouvoir glycolytique recherché chez 11 malades fut plutôt diminué (moyenne 1,33). La glycémie est nettement plus faible chez les malades qui maigrissent et ont une température plus élevée que chez ceux dont l'état général se maintient bon. Cette différence est sans doute pour une part d'origine alimentaire.

Dans huit cas de diabète, nous n'avons pas noté d'abaissement du pouvoir glycolytique du sang (moyenne 1,36), malgré l'hyperglycémie constante (2 à 5 gr.).

Dans les néphrites chroniques, le pouvoir glycolytique du sang est très légèrement augmenté (moyenne de 10 cas, 1,49). La glycémie fut généralement au-dessus de la normale, et s'il est vrai qu'un fort chiffre d'urée sanguine coïncide généralement avec l'hyperglycémie, ce n'est pas là une loi générale, et nous avons observé un homme qui, avec une azotémie de 4,50, n'avait que 0,60 cgr. de sucre par litre de sang.

Dans les cirrhoses du foie le pouvoir glycolytique du sang est normal (moyenne de 7 cas : 1,43). La glycémie fut toujours élevée : 1,6 gr. à 1,5 gr.. C'est dans les leucémies myéloïdes que nous avons noté l'augmentation la plus nette du pouvoir glycolytique du sang. Dans trois cas, il fut de 2,5—2,13—2,18. Cependant dans un cas de leucémie myéloïde avec grande anémie et cachexie profonde, le pouvoir glycolytique du sang fut trouvé normal. Dans un cas de leucémie lymphoïde le pouvoir glycolytique du sang fut particulièrement faible (1,02).

Enfin dans tous ces cas de leucémie myéloïde, il y eut une di-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXIV, p. 311.

minution très nette de la glycémie. Peut-être pourrait-on expliquer l'augmentation du pouvoir glycolytique du sang dans les leucémies myéloïdes par l'abondance des globules blancs de la série myéloïde, dont le pouvoir glycolytique est intense. (Chelle et Mauriac).

Conclusions. — 1° Chez l'Homme normal, le pouvoir glycolytique du sang varie dans des limites peu importantes.

2° Dans les états pathologiques, et même dans le diabète, les variations du pouvoir glycolytique sont peu marquées et il est impossible de préciser une loi générale commandant ces variations.

Note sur un Spirochète, le *Spirochaeta perforans* nov. sp., rencontré constamment dans les lésions de la polyarthrite alvéolo-dentaire expulsive (pyorrhée ?),

par Cavalié et Mandoul.

Nous avons présenté au congrès dentaire national tenu à Bordeaux (août 1921) les premiers résultats des recherches que nous poursuivons depuis longtemps aux points de vue étiologique, clinique et thérapeutique sur la polyarthrite alvéolo-dentaire (pyorrhée ?)

Nous nous sommes surtout attachés à essayer de déterminer l'agent pathogène de cette affection.

Nous avions relaté 23 observations de polyarthrite alvéolo-dentaire avec exsudat purulent ou non purulent, dans lesquelles nous avons noté la présence constante d'un Spirochète particulier que nous avons appelé *Spirochaeta perforans*, parce qu'il paraît susceptible de traverser les tissus et qu'on le trouve dans les tissus circonvoisins de la cavité alvéolaire, (les racines exceptées).

Depuis le mois d'août dernier, nous continuons nos investigations et nous avons toujours retrouvé le *Spirochaeta perforans* dans tous les cas observés.

Un certain nombre d'auteurs, on le sait, ont incriminé les Spirochètes dans l'étiologie de la polyarthrite alvéolo-dentaire expulsive (pyorrhée ?) notamment Kolle, Seguin et Kritchewski. Ces derniers semblent faire jouer un rôle prépondérant, sous certaines conditions, aux associations fuso-spirillaires. L'examen du pus alvéolaire ou de l'exsudat non purulent permet, en effet, de constater la présence, sinon constante, du moins presque constante de Bacilles fusiformes et de Spirochètes divers à côté de microorganismes différents et variés. Pour notre part, nous avons observé deux fois sur trois, la présence d'associations fuso-spirillaires.

Mais poussant plus loin nos investigations, dans les tissus circumvoisins, à la limite des lésions débordant sur les tissus sains, nous avons trouvé constamment un *Spirochète particulier, toujours le même, et non mélangé à d'autres Spirochètes ou à d'autres microorganismes.* Ce Spirochète a une longueur de 10 à 13 μ, une épaisseur de 2 μ environ. Ses extrémités ne sont pas effilées, elles se terminent brusquement, sans flagellum apparent. Il est spiralé, mais tantôt avec trois à cinq tours de spire, tantôt avec sept à neuf ; dans le premier cas, l'amplitude est grande et la hauteur des spires est faible ; on dirait un Spirochète déroulé ; dans le deuxième cas, les tours de spire sont plus serrés et nets, mais leur hauteur est faible. Nous avions pensé tout d'abord à deux formes différentes de Spirochètes. Nous croyons qu'il s'agit de deux variétés d'un Spirochète identique que nous appelons « *Spirochaeta perforans* ».

Nous le retrouvons, en effet, en plein tissu osseux alvéolaire et aussi dans les zones d'ostéite raréfiante, qui, comme on le sait, représentent une des lésions anatomo-pathologiques dominantes dans la polyarthrite expulsive. Le *Spirochaeta perforans* est aussi rencontré dans la cavité alvéolaire et dans l'exsudat purulent ou non purulent de cette cavité ; mais il n'est plus isolé, il est masqué en quelque sorte par tous les éléments qui ont pénétré de la bouche dans l'alvéole ouvert. D'autre part, nous ne l'avons pas trouvé dans l'épaiseur des racines, ni dans les canaux de ces racines.

Enfin, il est absent dans les cas de mono-arthrite chronique purulente ou non purulente où les lésions restent cantonnées à une cavité alvéolaire, mais où on rencontre cependant des Spirochètes variés et d'autres microorganismes.

Il nous apparaît que le *Spirochaeta perforans* est un agent d'avant-garde dont la présence, à l'état isolé, à la périphérie et dans la zone même d'extension des lésions caractéristiques de la maladie nous fait supposer que cette forme de Spirochète représente l'agent pathogène de la polyarthrite expulsive (pyorrhée?).

Des recherches en cours nous permettront d'arriver à une identification définitive de cet agent.

Recherches sur la physiologie du sac et du canal endolymphatiques. Valeur fonctionnelle de l'organe endolymphatique des Sélaciens,

par Georges Portmann.

Nos recherches anatomiques sur l'oreille interne des Vertébrés, dont les conclusions furent présentées à la *Société de Biologie* (1), dans plusieurs notes antérieures, ont montré que l'*organe endolymphatique* des Sélaciens se prête particulièrement à des recherches physiologiques. Aboutissant à la face dorsale de l'animal, sous la forme d'un orifice elliptique ou circulaire, cet organe endolymphatique fait communiquer le saccule et le milieu ambiant. La portion la plus dilatée que nous avons appelée *poche endolymphatique*, est tout à fait superficielle, située entre la peau et le cartilage céphalique et isolée de tout organe important. Il était donc indiqué de s'adresser aux Sélaciens pour expérimenter avec sécurité et sans la crainte de lésions adjacentes graves, susceptibles de troubler les résultats.

L'organe endolymphatique mettant en communication l'oreille interne et l'eau de mer dans laquelle l'animal évolue, nous avons pensé que l'intégrité de cet organe était nécessaire au bon fonctionnement de l'oreille et que, si, par un procédé quelconque, on arrivait à l'obturer, dans sa partie superficielle, les troubles consécutifs pourraient nous éclairer sur la valeur fonctionnelle de l'appareil endolymphatique.

Nos expériences furent poursuivies aux Laboratoires marins d'Arcachon sur des *Leiobatis pastinaca.*

Technique. — L'obturation du canalicule de communication de la poche endolymphatique avec l'extérieur fut obtenue au moyen des deux procédés suivants : a) injection de paraffine dans la partie externe de ce canalicule ; b) cautérisation superficielle avec une fine pointe de thermo-cautère de son orifice cutané externe. Les animaux en expériences furent divisés en deux groupes les uns : *témoins,* non opérés dont on examina la nage en différents plans horizontaux ou verticaux, les autres : *opérés,* dont les mouvements furent contrôlés avant et après l'obturation.

Résultats. — Nous allons envisager les animaux en mouvement successivement dans un plan vertical et dans un plan horizontal, les opérés présentant des troubles caractéristiques dans l'un ou l'autre de ces plans ou dans les deux à la fois.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXII, p. 1384 ; t. LXXXIII, p. 45, 487, 1488 ; t. LXXXIV, p. 133, 510 ; t. LXXXV, p. 72.

Plan vertical. — *Animal normal.* — Le *Leiobatis* examiné de profil à travers la paroi latérale vitrée d'un aquatium de très grandes dimensions *se meut dans un plan strictement horizontal*, le corps et la queue restant, en nage droite, dans la même direction.

Animal opéré. — Certains *Leiobatis* dont l'ouverture cutanée de l'organe endolymphatique a été obturée ne peuvent se maintenir dans le plan horizontal normal. Tantôt ils « piquent du nez », c'est-à-dire l'extrémité céphalique tend à s'enfoncer, tantôt au contraire, elle tend à s'élever et l'animal ne peut se tenir autrement qu'en position verticale, situation rendant impossible ou très difficile toute manœuvre de translation. Le mouvement des nageoires pectorales le font soit descendre, soit monter, quelquefois même avec une telle vigueur qu'il émerge verticalemnt de la surface de l'eau sur 1/3 de sa longueur. Ces troubles de l'équilibre sont d'intensité et de durée variables, ou bien permanents et très intenses, ou ne se produisant que sous la forme de chutes ou de remontées passagères au cours d'une nage à peu près normale.

Plan horizontal. — *Animal normal.* — Le *Leiobatis pastinaca* examiné en plan, c'est-à-dire par un observateur placé au-dessus de l'aquarium et regardant à travers la surface de l'eau l'animal évoluer, nage régulièrement, suivant une direction rectiligne pendant de longs parcours, si aucun obstacle ne vient l'arrêter. Le corps et la queue de l'animal restent dans le prolongement l'un de l'autre, l'appendice caudal, formant gouvernail, ne s'inclinant qu'aux changements de direction.

Animal opéré. — Certains *Leiobatis* à canalicule endolymphatique externe obturé sont complètement *désorientés* : tantôt ils tournent sur eux-mêmes toujours dans le même sens, avec impossibilité absolue de nager en ligne droite, tantôt la désorientation n'est pas aussi systématisée et l'animal tourne dans un sens, puis dans l'autre. Comme les troubles constatés dans le plan vertical, les troubles de l'équilibre dans le plan horizontal sont variables d'intensité et de durée. Ils sont parfois très intenses et le *Leiobatis* tourne sans arrêt et presque sur lui-même. Dans d'autres cas, ces mouvements de giration sont passagers, l'animal évoluant normalement pendant quelques instants, puis brusquement se mettant à tourner.

Enfin quelques animaux présentent des troubles complexes avec désorientation dans les deux plans, vertical et horizontal, l'association donnant de véritables mouvements en *vrille* ou des mouvements variés de chute, de remontée, de giration, impossibles à décrire.

Il est utile de faire remarquer que ces troubles se produisent immédiatement après l'opération ou quelques heures, voire même

quelques jours après. Leur durée était éminemment différente suivant les cas : tantôt définitivement installée jusqu'à la mort de l'animal, la déséquilibration disparaissait dans d'autres cas en quelques jours.

En résumé, l'oblitération chez le *Leiobatis pastinaca* du canalicule de communication entre la poche endolymphatique et le milieu ambiant, provoque des troubles de l'équilibre très marqués. Il ne nous a pas encore été possible de les systématiser nettement, mais ils sont suffisamment caractéristiques pour nous faire comprendre le rôle physiologique important de l'organe endolymphatique dans l'équilibration de ces animaux.

(Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine).

LA NOTION D'UN SIMPLE « POINT ANGULEUX » EST-ELLE SUFFISANTE COMME CRITÈRE OSCILLOMÉTRIQUE DE LA PRESSION MINIMA ?,

par V. PACHON et R. FABRE.

Dans une note antérieure (1) nous avons fixé le critère oscillométrique de la pression minima et nous en avons donné la démonstration expérimentale. Ce critère, avons-nous dit, est constitué sur la courbe oscillométrique clinique, systématiquement poursuivie jusqu'au zéro, par le « *début d'une zone terminale et distincte d'oscillations à pente propre* ». R. Alexandre et R. Moulinier ont cru pouvoir confondre ce critère avec celui du *point anguleux* formulé par eux dans une note antérieure à la *Société de biologie* (2), (5 avril 1921).

Nous nous proposons de spécifier nettement ici toute la distance qui sépare leur critère et le nôtre.

On peut lire dans la note du 5 avril de R. Alexandre et R. Moulinier — et c'est là leur conclusion : « Des diverses considérations que nous venons d'exposer, nous devons conclure à *l'incertitude des résultats numériques fournis par la courbe oscillométrique*, telle qu'on l'inscrit actuellement. En effet, la valeur de la tension minima ne nous est donnée que par l'observation d'un changement d'allure de la courbe, d'un point anguleux, toujours *difficile à saisir* et trop profondément atteint par des erreurs multiples, et il peut être influencé par des variations anatomiques individuelles... Il ressort nettement que la pression minima ne coïncide pas avec le faîte de la courbe, mais bien, *comme le Pr Pachon l'enseigne, avec l'oscillation inférieure à ce faîte* et l'expérience démontre qu'il n'est pas nécessaire de l'inscrire par une courbe pour l'apprécier ».

C'est donc que R. Alexandre et R. Moulinier pensaient à ce moment que le point anguleux auquel ils faisaient allusion coïncidait avec notre ancien critère.

Il est vrai que ces mêmes auteurs ont écrit plus tard (3) : « Nous avons eu souci de préciser avec insistance les raisons qui nous faisaient situer Mn *bien au-dessous* du faîte de la courbe et en un point anguleux *très spécial* ».

Dans ces conditions, comment d'une part devait-on lire Mn

(1) V. Pachon et R. Fabre. *Réunion biologique de Bordeaux*, 10 mai 1921, *in C. R. de la Soc. de biol.*, 14 mai 1921.

(2) R. Alexandre et R. Moulinier. *Réunion biologique de Bordeaux*, 5 avril 1921, *in C. R. de la Soc. de biol.*, 16 avril 1921.

(3) *Réunion biologique de Bordeaux*, 7 juin 1921, *in C. R. de la Soc. de biol.*, 11 juin 1921.

« *comme le Pr Pachon l'enseigne à l'oscillation inférieure...* » (note du 5 avril, Alexandre et Moulinier) et d'autre part « *bien au-dessous du faîte de la courbe?* » (Alexandre et Moulinier. Note du 7 juin). Comment aussi le point anguleux « *toujours difficile à saisir* » (note du 5 avril), devenait-il soudain un point anguleux « *très spécial ?* » (note du 7 juin 1921). Comment aussi « *l'incertitude des résultats numériques fournis par la courbe* » (note du 5 avril) devenait chose précise ? Nous n'insisterons pas sur ces contradictions ; il appartient au lecteur de juger.

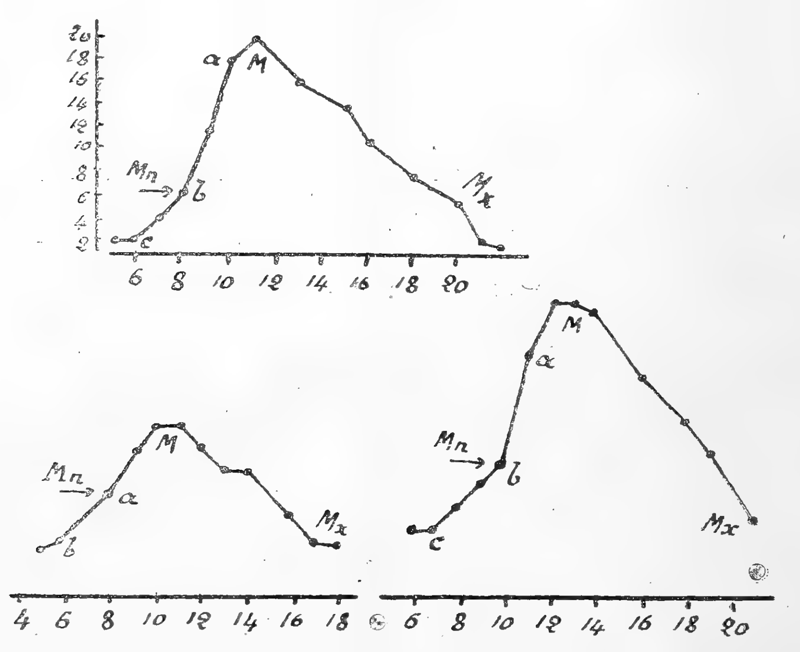


Figure 1. — Position arbitraire de Mn d'après la notion d'un simple « point anguleux » (d'après Alexandre et Moulinier. *Gaz. heb. sc. méd.*, Bordeaux, 26 juin 1921).

Mais maintenant éloignant du débat toute question de priorité, d'intérêt assez médiocre vis-à-vis de l'intérêt scientifique propre, nous désirons examiner la valeur même, suffisante ou insuffisante de la notion d'un simple « *point anguleux* » comme critère oscillométrique de Mn.

Pour que le critère de Mn se trouve nettement défini par la présence d'un « *point anguleux* » compris entre le zéro et le faîte de la courbe oscillométrique, il suffit, mais il faut que cet accident soit unique sur la courbe. Or l'expérience démontre que la grande majorité des courbes cliniques présente plusieurs angles et au moins deux. Nous donnerons pour illustrer cette affirmation

justement des courbes publiées par R. Alexandre et R. Moulinier eux-mêmes (1) reproduites par la figure 1.

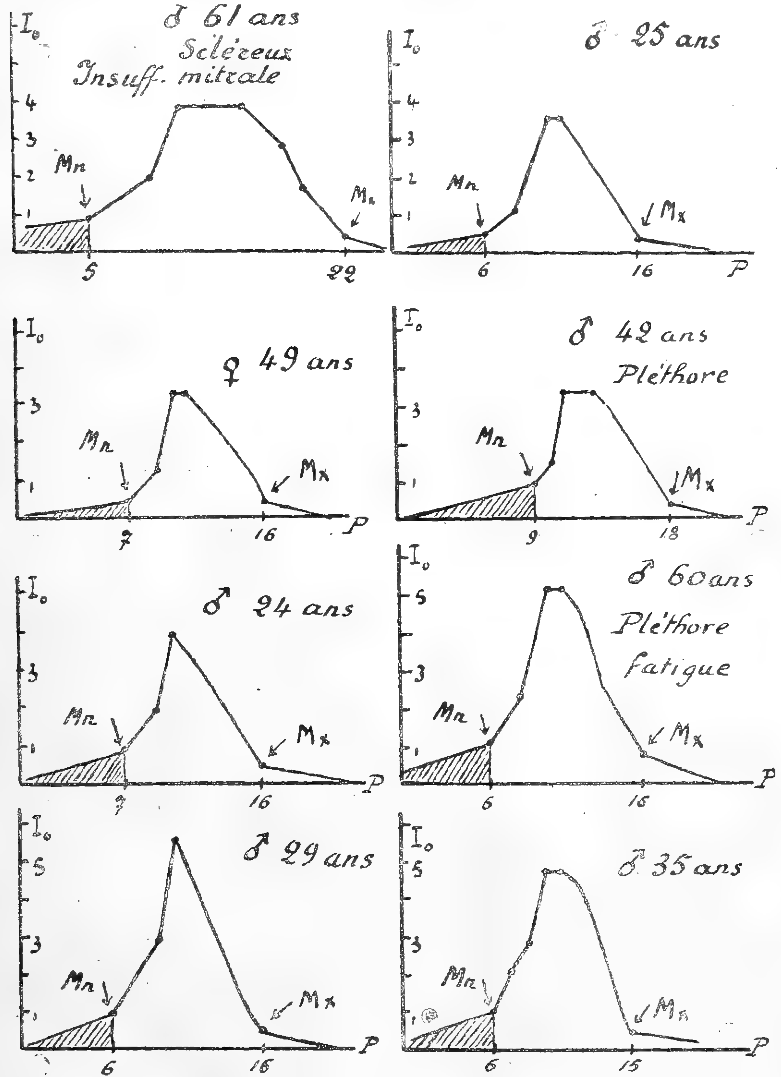


Figure II. — Loi générale de la position de Mn sur les courbes oscillométriques : « *Début d'une zone terminale et distincte d'oscillations à pente propre* ».

Ces courbes présentent, on le voit, plusieurs angles a, b, c, d'ailleurs de natures différentes, soit rentrants, soit sortants, à l'un quelconque desquels on pourrait fixer Mn d'après la notion

(1) Alexandre et Moulinier. *Gaz. heb. sc. méd.*, Bordeaux, 26 juin 1921.

du simple point anguleux. Aussi bien les auteurs n'ont-ils donné, dans chaque cas particulier, aucune raison de l'angle spécial choisi ici par eux pour la fixation de Mn.

Le critère du « *point anguleux* » est donc essentiellement arbitraire et la preuve en est fournie par l'interprétation même des courbes publiées par ses auteurs.

Au contraire, le critère que nous avons expérimentalement établi et constitué par le « *début d'une zone terminale et distincte d'oscillations à pente propre* » est un critère précis, et fixe la *loi générale* de la position de Mn sur les courbes oscillométriques.

Voici à titre d'exemple, dont nous avions déjà d'ailleurs donné la figuration, une série de courbes (figure II) dans lesquelles Mn est fixée au début de la zone inframinimale indiquée par des hachures et nettement évidente sur les courbes oscillométriques poursuivies systématiquement jusqu'au zéro. Sur les courbes mêmes publiées par R. Alexandre et R. Moulinier et bien qu'elles soient incomplètes — c'est-à-dire non poursuivies jusqu'au zéro — nous placerions selon toutes probabilités Mn au niveau des points b sur la deuxième courbe et c sur les deux autres, tandis que ces auteurs placent la minima en a et b (fig. 1).

Que le lecteur veuille bien comparer les deux planches et il apercevra toute la différence entre le critère de R. Alexandre et R. Moulinier et le nôtre.

Conclusions. — 1° Le critère oscillométrique de la minima constitué par la notion d'un simple « *point anguleux* » est arbitraire, insuffisant et imprécis.

2° Le critère de Mn constitué par le « *début d'une zone terminale et distincte d'oscillations à pente propre* » est un critère nettement défini et précis, qui fixe la *loi générale* de la position de Mn sur les courbes oscillométriques.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 6 DECEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Haushalter.

GANGRÈNE PULMONAIRE ET *Trichomonas*,

par J. PARISOT ET P. SIMONIN.

La présence, dans l'expectoration, de Flagellés du genre *Trichomonas* a été signalée à diverses reprises : constatation souvent banale du fait de la fréquente pullulation de ces Protozoaires dans la cavité buccale ; ce n'est que très rarement que, chez des malades atteints d'affections du poumon, les auteurs purent mettre en évidence, de façon certaine, le parasitisme pulmonaire de ces animaux.

Schmidt (1) observa dans un cas de gangrène pulmonaire, la présence, dans les bouchons de Dittrich, d'un *Trichomonas* de grande taille qu'il dénomma *T. pulmonalis* ; Artault rencontra un Flagellé semblable dans un foyer de sphacèle du poumon. Verdun (2) pense qu'appartiennent à la même espèce les Infusoires

(1) A. Schmidt. Uber parasitische Protozoen (*Trichomonas pulmonalis*) *in Auswurf*, *Münch. med. Wochenschr.*, 1895, 42, n° 51.

(2) S. Verdun. Précis de parasitologie humaine, Paris, 2e édit., 1913, p. 156.

signalés autrefois par Leyden et Jaffé (1866), dans un cas de bronchite putride, et Gäbel (1) est porté à considérer comme Flagellés également les Infusoires vus par Kannenberg (2) dans des crachats de gangrène pulmonaire. Chez un sujet atteint de gangrène du poumon, Dolby (3) signale la présence de *Trichomonas intestinalis* rencontré seul, affirme-t-il, au niveau des foyers.

L'observation récente d'un cas de gangrène pulmonaire nous permet d'apporter un nouveau fait précis de parasitisme du poumon par *Trichomonas instestinalis*.

Observation résumée. — L... Aug., 25 ans, assez sérieusement intoxiqué par l'ypérite, en juillet 1918, conserve, à la suite de cette atteinte, un certain degré de bronchite chronique avec emphysème, sclérose pulmonaire et grosse adénopathie trachéo-bronchique ; lésions bien supportées jusqu'en février 1921. De février à juin, de petites hémoptysies répétées font soupçonner une évolution tuberculeuse, la recherche du Bacille de Koch, maintes fois répétée, dans les crachats alors muqueux et d'apparence banale, reste négative même après homogénéisation et inoculation au Cobaye. En juin, l'état général devient mauvais, le malade a dû cesser tout travail. L'examen des poumons révèle à gauche une zone étendue de submatité avec bronchophonie et pectoriloquie aphone. Brusquement, le 22 juin, le malade fait une poussée thermique, accuse un violent point de côté et, le lendemain, rejette, par vomique, 1 litre environ de pus strié de sang et d'odeur fétide, près de 2 litres le second jour, 1 litre encore le troisième jour, cependant que la température s'abaisse en lysis. Des signes nets d'excavation apparaissent alors à l'auscultation, à localisation nette dans le tiers moyen du poumon gauche sur la ligne axillaire postérieure. Toute intervention chirurgicale ayant été refusée par le patient, un traitement palliatif est institué (sérum antigangréneux, teinture d'ail, etc.) tendant surtout à atténuer la fétidité de l'expectoration qui, toujours abondante, prend dès ce moment un caractère nettement gangreneux. L'étude des crachats horriblement fétides révèle alors la présence, parmi de multiples germes d'un Flagellé que nous avons soumis à l'examen du P[r] Cuénot et qu'il pense, avec nous, pouvoir identifier à *Trichomonas intestinalis* (Leuckart, 1879). Ce *Trichomonas* se retrouve, de façon constante, jusqu'au moment de la mort survenue fin juillet ; il pullule exclusivement dans certaines parcelles de pus concret

(1) M. Gäbel. Zur Pathogenität der Flagellaten. *Arch. f. Protistenkunde*, 1914, t. XXXIV, p. 1-34.

(2) Kannenberg. Uber Infusorien in den Sputis bei Lungengangrän. *Zeitschr., f. klin. Med.*, t. I, 1880. — Uber Infusorien im Sputum. *Virchow-Archiv*, t. LXXV, 1879.

(3) Dolby, *in* Verdun, *loc. cit.*

flottant en abondance dans les crachats recueillis après nettoyage buccal soigneux.

Autopsie. — L'autopsie fut pratiquée aussitôt après la mort. Les sommets des poumons ne montraient trace d'aucune manifestation tuberculeuse. La base du poumon gauche portait, à la partie postéro-interne, un abcès gangréneux du volume d'un abricot, anfractueux, avec prolongements en forme de digitations, presque tout le lobe inférieur, plus ou moins infiltré de pus, donnait l'aspect d'un foyer d'hépatisation grise en voie de gangrène ; un deuxième abcès, de la taille d'une noix, affleurait le bord postérieur. Or, de nombreux prélèvements permirent, par des examens extemporanés, de situer *T. intestinalis*, mobile et abondant, non seulement dans le pus des abcès et des bronches afférentes, dans le produit de grattage des anfractuosités, mais encore en plein parenchyme, en dehors de toute fonte purulente, dans les zones où débutait la mortification. Ailleurs, en dépit d'une flore microbienne abondante et variée, on ne retrouvait aucun Flagellé.

Ces constatations nous permettent donc d'affirmer le parasitisme pulmonaire de *T. intestinalis*, vu dans l'expectoration et mis en évidence, *in situ*, au niveau de lésions infestées par lui.

S'il est vrai, d'après Noc (1), que ce Flagellé se rencontre dans l'intestin de quantité d'individus buvant des eaux souillées et présentant des selles plus ou moins diarrhéïques, en relation avec une flore intestinale composée surtout de colibacilles, de staphylocoques et de bactéries sporulées, Chassin et Billet, Bohne et Prowazek, Anderson, Viereck, Brumpt (2) reconnaissent à *T. intestinalis* un rôle nettement pathogène dans certaines dysenteries.

Sans vouloir rien préjuger de son action pathogène dans ce cas particulier d'infestation pulmonaire, il est intéressant de noter sa présence non seulement au sein de débris gangreneux qui peuvent créer un milieu favorable au développement saprophytique de cette espèce, mais aussi dans les zones non encore mortifiées et où le processus de nécrose entre en activité.

(1) F. Noc. *Bull. Soc. path. exot.*, t. IV, 1911, p. 390.
(2) Brumpt. *Bull. Soc. path. exot.*, t. V, 1912, p. 725.

SUR LE DOSAGE DU GLUCOSE DANS LES LIQUIDES DE L'ORGANISME,

par GEORGES ETIENNE et MARCEL VÉRAIN.

Le nouveau procédé de dosage que nous proposons est basé sur la remarque suivante : lorsqu'on réduit partiellement une certaine quantité de liqueur de Fehling par addition de glucose, la teinte bleue, qu'elle présentait préalablement, pâlit et tout se passe comme si elle avait été diluée. Nous avons prouvé par des expériences que la réduction partielle était rigoureusement équivalente à une dilution. En d'autres termes, si à 4 c.c. de liqueur de Fehling, qui exigent pour être totalement réduits 10 mmgr. de glucose, on ajoute 1, 2, 3 mmgr. de glucose, on fera disparaître 1, 2, 3, dixièmes de la substance colorante. Prenons, comme terme de comparaison, la liqueur type obtenue en amenant à 15 c.c., par addition d'eau distillée, le volume de 4 c.c. de liqueur de Fehling. Ajoutons 4 mmgr. de glucose à une deuxième préparation de liqueur type : les 4 dixièmes de la matière colorante auront disparu et il en restera les 6 dixièmes dans le même volume (15 c.c.).

Pour avoir la même coloration, il faudra examiner cette nouvelle solution sous une épaisseur qui sera les 10 sixièmes de la précédente. Portons en abcisse les milligrammes de glucose ajoutés aux 4 c.c. de liqueur de Fehling et en ordonnées les épaisseurs de liquide qu'il faudra utiliser pour obtenir la même intensité de coloration. Par le calcul, on obtient une courbe qui présente l'aspect de la figure 1, et a une asymptote verticale pour l'abcisse 10 mmgr. de glucose, puisque à ce moment la coloration est égale à 0.

Appareil employé. — Nous nous sommes servi du colorimètre de Duboscq petit modèle. Nous avons opéré dans une chambre rigoureusement noire pour conserver à la rétine toute sa sensibilité.

Technique d'une détermination. — Faire une liqueur de Fehling en deux solutions (formule Pasteur), telle que 4 c.c. soient complètement réduits par 10 mmgr. de glucose. Dans une première dose, on ajoute le liquide dans lequel le glucose est à doser. On porte à l'ébullition pendant 2 minutes, on refroidit brusquement, on complète le volume à 15 c.c. et on centrifuge. On compare la teinture obtenue à celle d'une solution étalon préparée identiquement de la même manière sans addition de glucose. Il est préférable de faire bouillir l'étalon pour éviter les causes d'erreur dues à l'ébullition en présence de l'air. Après réglage du colorimètre (moyenne de 10 lectures), on repère, sur la courbe correspondant à l'étalon choisi, la quantité de glucose qui a été introduite.

Opérant avec des étalons pris sous 20, 25, et 30 mm. d'épaisseur, les quantités de glucose déduites des graphiques coïncident, à 0,50 p. 100, pris, avec les quantités de glucose ajoutées pour la préparation. On a tout intérêt, étant donné que c'est une méthode colorimétrique, à opérer avec de grandes épaisseurs, car, avec des épaisseurs faibles, la sensation colorée disparaît presque complètement.

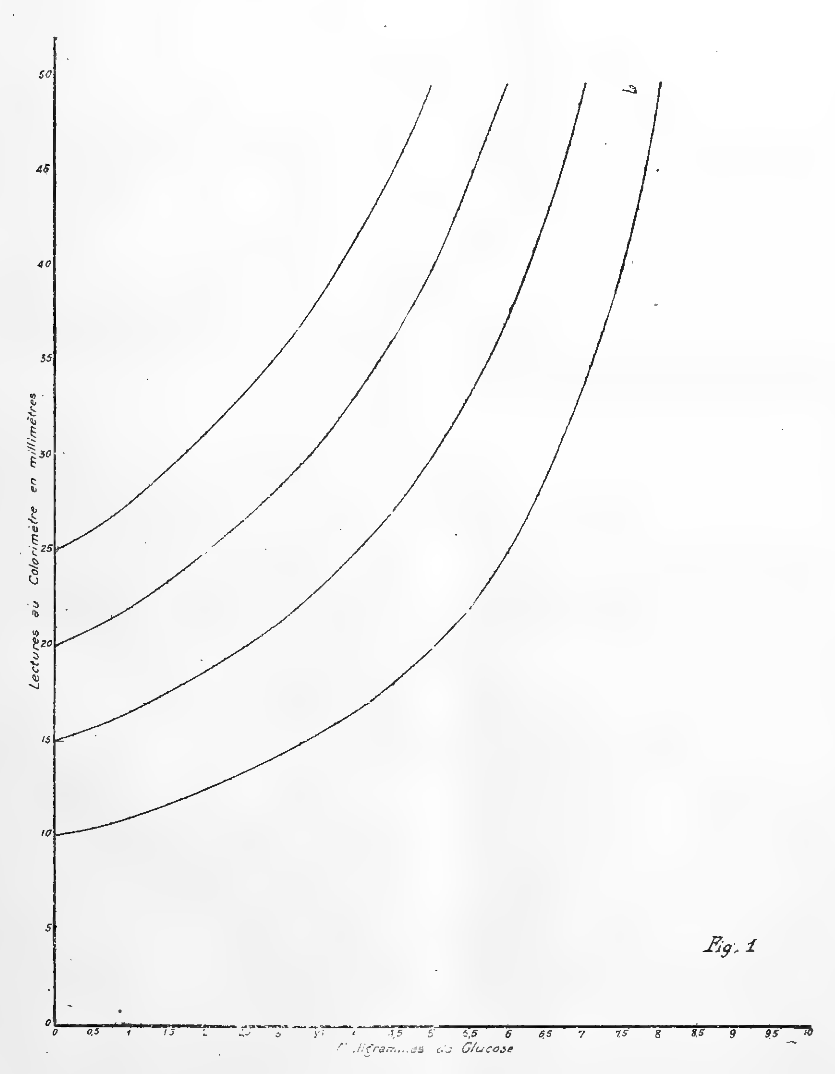


Fig. 1

Cette méthode est applicable à tous les liquides de l'organisme. On emploie les déféquants usuels et ce qui nous a donné les meilleurs résultats pour le sang, le liquide céphalorachidien et les uri-

nes est le réactif de Patein. En effet, avec celui-ci, on évite les erreurs qui peuvent provenir de la réduction de la liqueur de Fehling par des corps tels que l'urée, l'acide urique ou la créatinine.

(*Laboratoire de la clinique médicale de la Faculté de médecine*).

Deux cas de sténose congénitale de l'aorte chez le nouveau-né,

par René Morlot et Henri Vermelin.

En moins d'un an d'intervalle, nous avons eu à rechercher la cause de la mort chez deux enfants nouveau-nés, ayant succombé à des accès répétés de cyanose et de dyspnée. L'autopsie nous a révélé qu'il s'agissait, chez l'un et chez l'autre, d'un rétrécissement de la portion initiale de l'aorte entre l'origine de la sous-clavière gauche jusqu'au point d'abouchement du canal artériel.

La première autopsie a déjà fait l'objet d'une communication (1). Il nous paraît néanmoins intéressant de mentionner également la seconde et de réunir ainsi ces deux cas de la même anomalie, qui paraît relativement fréquente.

Dans le premier cas, la grossesse et l'accouchement étaient normaux ; l'enfant du sexe féminin, bien constitué, ne présentait rien d'anormal ; puis apparurent de la dyspnée, de la cyanose, et l'impulsion cardiaque devint intermittente et tumultueuse ; il mourut le lendemain.

Dans le cas récent, grossesse et accouchement sans incident, l'enfant du sexe masculin est un jumeau et présente comme particularités spéciales un œuf hydramniotique et un cordon ne contenant qu'une seule artère ombilicale. Après sa naissance, il a de nombreux accès de cyanose, surtout après chaque tétée. L'alimentation, presque impossible, oblige à recourir à la sonde. Il meurt au bout de deux jours.

L'autopsie, chez l'un et chez l'autre, permet des constatations identiques : pas d'œdème, pas de cyanose en dehors des lividités cadavériques. Sauf l'appareil circulatoire, les organes sont normaux. les poumons sont fortement congestionnés, avec quelques ecchymoses sous-pleurales dans le deuxième cas. Le cœur est d'apparence générale normale, ses dimensions totales sont sensiblement normales, son épaisseur légèrement augmentée, sa forme est globuleuse, le ventricule droit est nettement hypertrophié, sa base a plus du double de largeur que celle du ventricule gauche, sa hauteur est également plus grande, aussi la pointe du cœur

(1) *Bull. Soc. anatom.*, février 1921.

est entièrement constituée par le ventricule droit. Le trou de Botal est oblitéré chez le premier, pas chez le second. L'aorte, depuis les sigmoïdes jusqu'à la sous-clavière gauche, a un calibre normal et l'émergence des branches, fournies par l'aorte sur ce trajet, est du mode habituel, puis succède la partie horizontale de la crosse aortique considérablement rétrécie en un court et étroit canal de 7 mm. environ de longueur, et d'un diamètre de 3 mm. dans le premier cas, de 4-5 mm. dans le second. Cette aorte sténosée semble se jeter dans le canal artériel fortement ouvert, qui continue, sans changement de calibre, l'artère pulmonaire et la relie directement à l'aorte thoracique, de diamètre normal. L'artère pulmonaire prend comme d'ordinaire naissance dans le ventricule droit, mais est très largement dilatée ; elle fournit à droite et à gauche les artères aux poumons. L'artère pulmonaire, le canal artériel et l'aorte thoracique forment une crosse béante, de large diamètre, par où le cœur droit, hypertrophié par nécessité de fonction, lance le sang dans toute la partie inférieure du corps. Au contraire, la véritable crosse aortique, rejetée à droite et en arrière, n'est plus qu'un canal de seconde importance n'irriguant que la partie supérieure du corps sous l'impulsion d'un cœur gauche peu développé, et insuffisant, soit pour vaincre l'obstacle dû à la sténose aortique, soit pour assurer la suppléance par les artères collatérales. Chez l'un et l'autre enfant, la mort est survenue par asphyxie, par manque de sang artériel. La légère survie, dans le cas récent, paraît dûe à la sténose moins accentuée de l'aorte.

Ces deux cas rentrent dans le type le plus fréquent de sténose congénitale de l'aorte chez le nouveau-né, caractérisé par une étroitesse anormale du segment aortique, situé immédiatement en amont du canal artériel. Le plus souvent, on trouve un rétrécissement peu considérable, sur une certaine longueur, ou le changement de calibre se fait progressivement. Aucun auteur ne cite d'oblitération complète, sauf l'observation rapportée par Farre (1814), Peacock (1866) et Taruffi (1875), concernant un enfant de 9 jours, dont l'aorte était sans lumière avant de s'unir à sa portion thoracique, faisant suite, directement et à plein calibre, à l'artère pulmonaire. Il peut se faire que le canal artériel soit oblitéré dans les cas où la sténose se produit après la naissance, à la suite de lésions pathologiques. Dans nos observations, il ne paraît pas y avoir eu de processus pathologique, mais simple arrêt de développement ; la lumière vasculaire est alors d'autant plus fine que l'arrêt de développement remonte à une époque plus lointaine de la vie fœtale.

La présence du trou de Botal peut être un facteur adjuvant en facilitant le passage du sang artério-veineux dans l'aorte thoracique et en diminuant ainsi l'utilité fonctionnelle de la première

partie de la crosse aortique, mais nous ne pensons pas, comme certains auteurs, que ce soit une cause suffisante, vu la rareté des rétrécissements et la fréquence de la perméabilité du trou de Botal. Quant à la persistance du canal artériel, avec Loriga (1887), nous croyons qu'elle est la conséquence de la sténose afin d'assurer la circulation aortique inférieure.

Pour conclure : nous nous sommes trouvés en présence de 2 cas de sténose congénitale de l'aorte, en amont du canal artériel et en aval de la sous-clavière, remontant à un arrêt de développement pendant la vie fœtale, le canal artériel béant subsiste comme chez le fœtus et abouche l'artère pulmonaire à l'aorte thoracique.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique et de la clinique obstétricale de la Faculté de médecine*).

Contribution a l'étude de la biologie de *Cicindela germanica* L.; sa prétendue rareté aux environs de Nancy,

par R. Lienhart.

Cicindela germanica L. est une espèce de l'Europe centrale ; on la connaît cependant en France, en Russie, et même en Sibérie. Quelle que soit la région où on la trouve, elle est toujours localisée aux expositions chaudes. Elle est adulte en juin, juillet. Il faut la rechercher sur les chemins, les herbes sèches, et dans les chaumes où elle court avec rapidité. Contrairement aux habitudes de ses congénères, *Cicindela germanica* L. ne vole jamais bien qu'ayant des ailes normalement développées. Si on cherche à s'en saisir, elle fuit en une course rapide, qui rend sa capture particulièrement difficile, mais sans jamais se servir de ses ailes. A ce titre, cette Cicindèle mérite d'être rangée parmi les Insectes qui ont perdu l'habitude de voler. Il est même possible qu'il existe une atrophie plus ou moins complète des muscles de l'aile comme cela a lieu chez beaucoup d'Insectes qui ne volent plus, l'étude histologique le montrera. Mais quoi qu'il en soit, c'est évidemment à cette habitude de ne plus voler que l'on doit rapporter la localisation très caractéristique de cette espèce.

Girard et Bedel regardent *Cicindela germanica* L. comme rare aux environs de Paris. Tous les catalogues de Coléoptères de l'Est de la France la donnent comme peu commune dans nos régions. Godron la signale à Nancy, à l'étang Saint-Jean, station aujourd'hui disparue et absorbée par les agrandissements de la ville, à Epinal, à Darney (Lepaige), à Verdun (Liénard) : Fournel et Géhin l'indiquent à Metz sans préciser la station. Wencker et Sil-

bermann la donnent comme peu commune dans les champs des terrains calcaires des Vosges et d'Alsace, sans préciser de localité, Bourgeois, dans son catalogue de la chaîne des Vosges, la signale comme une espèce de plaine localisée sur les terrains calcaires, mais toujours assez rare. Aux localités précédemment citées, il ajoute : Saverne (Bourgeois), Kochersberg (Fettig), île des épis aux environs de Strasbourg, sur les bancs de vase crevassés par le soleil (Reiber), Dornac (Bourgeois), Borny (Leprieur). Scherdlin, dans son supplément au catalogue Bourgeois paru en 1914, entre autres nouvelles localités, signale sur mon indication, l'espèce à Nancy (côte d'Essey) ; il donne également pour notre faune une précieuse indication de Drouet qui, en 1899, dit que cette espèce pullulait au commencement de juillet sur certains plateaux des environs de Nancy. J'ai eu la curiosité de vérifier cette observation de Drouet et d'en constater l'exactitude. J'ai constaté que l'abondance de *Cicindela germanica* L. dans nos environs n'est pas spéciale à l'année 1899. Cette espèce est excessivement abondante chaque année sur tous les coteaux secs des environs de Nancy. J'ai observé le fait toutes ces dernières années. L'espèce abonde au plateau de Malxéville, au plateau du haut du Lièvre, au plateau de Villers, au mont d'Amance, au Pain de Sucre, et il est très probable qu'on la trouverait sur tous les plateaux de notre région présentant une exposition analogue aux stations citées. La réputation de rareté faite à cette espèce par tous les catalogues régionaux de Coléoptères doit donc être considérée comme surfaite. Je n'hésiterai même pas à dire que *Cicindela germanica* L. est une espèce qui est et a toujours été très commune aux environs de Nancy. Il est peu probable, en effet, qu'il s'agisse d'une introduction récente, il paraît plus simple d'expliquer la réputation de rareté de cette *Cicindela* par sa localisation et par le fait qu'elle n'existe à l'état adulte que dans un laps de temps relativement court (fin juin à fin juillet) et à une époque de l'année où les fortes chaleurs n'invitent pas les entomologistes à la chasse des Insectes, principalement sur les plateaux secs et exposés à toutes les ardeurs du soleil. *Cicindela germanica* L. permet d'apprécier une fois de plus le mot si juste de Girard : « Une espèce est le plus souvent réputée rare parce que on ne sait pas la chercher ». (1).

(Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences).

Remarques a propos du sexe des œufs de Poule,

par R. Lienhart.

Lorsqu'en 1919, j'ai donné une méthode permettant de distinguer le sexe des œufs de Poule, de nombreux éleveurs ont aussitôt répété mes expériences et m'ont communiqué leurs résultats. Conformes aux miens dans un grand nombre de cas, ces résultats ne répondirent cependant pas tous à mes prévisions. Surpris par ces échecs, j'ai entrepris d'en rechercher la cause. De nouvelles expériences et une analyse attentive des conditions dans lesquelles mes correspondants avaient opéré m'ont rapidement convaincu que ces échecs étaient dus soit à des fautes réelles dans l'expérimentation, soit, le plus souvent, à un malentendu regrettable au sujet du terme race pure admis dans un sens trop large par beaucoup d'éleveurs. C'est sur ce dernier point qu'il nous paraît utile d'insister.

Il existe un nombre considérable de races de Poules, chacune correspondant à un type soigneusement défini constituant ce que l'on nomme le standard de la race. Toutes ces races sont, bien entendu, dites pures. Mais, en se plaçant au point de vue des origines, on doit cependant reconnaître que, parmi ces races, les unes sont très anciennes et n'ont été améliorées que par une constante sélection faite dans la race elle-même, sans introduction de sang étranger ; les autres sont, au contraire, de création toute récente et fabriquées, pour ainsi dire, par de nombreux croisements. Si la création de cette seconde catégorie de races est justifiée, puisqu'elle répond à un but économique, il n'en est pas moins vrai que ces nouvelles venues, issues de souches distinctes et par conséquent hétérogènes, sont des inconnues au point de vue du potentiel héréditaire et, de ce fait, ne doivent pas mériter le nom de race pure. Les caractères extérieurs, que l'on à plus ou moins bien réussi à fixer sur elles, ne sont qu'un masque qui dissimule les multiples puissances héréditaires d'ancêtres différents. Or, la seule chose, dont il faut tenir compte en matière d'élevage, c'est la connaissance de tous les facteurs héréditaires de l'individu, ce qu'on

(1) Index bibliographique : L. Bedel. Faune des Coléoptères du Bassin de la Seine, t. I. — J. Bourgeois. Catalogue des Coléoptères de la chaîne des Vosges et des régions limitrophes, Colmar, 1898. — Fournel et Gehin. Catalogue des Insectes Coléoptères des environs de Metz. *Bull. de la Soc. d'hist. nat. du dép. de la Moselle*, 1846. — Girard. Traité él. d'entomologie, t. I, p. 252. — Godron. Zoologie de la Lorraine, Nancy, 1863. — P. Scherdlin. Supplément au catalogue des Coléoptères de la chaîne des Vosges. Decker, Colmar, 1914. — J. Wencker et G. Silbermann. Catalogue des Coléoptères de l'Alsace et des Vosges, Strasbourg, 1866.

nomme le génotype. La connaissance unique des caractères extérieurs ou phénotype n'ayant d'intérêt que pour la transmission de ces caractères eux-mêmes.

C'est à la méconnaissance de ces faits que j'impute les insuccès obtenus dans l'application de ma méthode de reconnaissance du sexe des œufs de Poule. Chaque race de Poule offre une constante dans le poids de ses œufs. Il existe des races connues par la grosseur de leurs œufs et d'autres, au contraire, par leurs œufs petits. Bien entendu, dans chaque race, le poids des œufs n'est pas absolument fixe, il présente des oscillations, même assez considérables parfois. Il est cependant possible de déterminer, pour chaque race, un poids moyen de l'œuf, poids absolument constant et caractéristique de la race envisagée. C'est ainsi, par exemple, que le poids moyen de l'œuf est de 55 gr. pour les Poules de Houdan, et de 60 gr. pour les Bresses. Nous avons acquis la certitude que ce caractère, poids moyen de l'œuf, n'a de valeur que pour les races anciennes à sang non mêlé et n'a aucune signification dans les races modernes à origines multiples. Pour le démontrer, prenons un exemple concret :

Dans les races anciennes et sans mélange de sang, nous connaissons la Houdan, qui a comme poids moyen de l'œuf 55 gr. avec oscillations extrêmes, 50 et 62 gr., celle de Brahma avec un poids moyen de 53 gr. et oscillations de 48 à 60 gr., celle de Dorking avec un poids moyen de 62 gr. et oscillations de 53 à 70 gr. Or, la race récente et très hétérogène de Faverolles, qui a été précisément créée par le croisement des trois races que je viens de citer (Houdan, Brahma, Dorking) présente, comme poids moyen de l'œuf, 60 gr., avec des oscillations allant de 50 à 70 gr., ce qui donne une limite englobant la totalité des poids extrêmes de tous les œufs des races originelles. Quelles conséquences peut-on tirer de ces constatations ? Les éleveurs de Poules Faverolles se préoccupent surtout de maintenir les caractères extérieurs, tels que le plumage, nombre de doigts, taille de l'individu ; ils ne portent leur attention que sur le phénotype de la race. En réalité, ces caractères apparents masquent dans les produits de l'élevage, une série de familles qui ont conservé pour leur compte des caractères propres à certaines des races ancestrales ; c'est précisément ce qui a lieu pour le caractère poids moyen de l'œuf. Si donc dans un élevage de Poules Faverolles, sous une conformité d'aspect extérieur, il existe, ou peut exister, des lignées ayant le poids moyen caractéristique de l'œuf de la race Houdan, les autres celui de la race Brahma, d'autres enfin celui de la race Dorking, on comprend facilement qu'il soit impossible de séparer les sexes par la simple pesée des œufs. En effet, si dans le but d'isoler les mâles, on prend dans un tel élevage tous les œufs lourds, c'est-à-dire

ceux d'un poids supérieur à 60 gr., poids moyen des œufs de la race Faverolles, on prend du même coup, sans le savoir, une partie des œufs légers de la lignée Dorking dont le poids moyen est, je le rappelle, de 62 gr. Si, inversement, nous choisissons les œufs les moins lourds, c'est-à-dire ceux au-dessous de 60 gr., l'erreur est plus grande encore, et nous englobons dans ce choix tous ou presque tous les œufs lourds des lignées Houdan et Brahma, dont les poids supérieurs sont respectivement de 62 et de 60 gr. Après un pareil choix, on se doute du résultat obtenu. Ce que j'expose ici n'est pas simplement une hypothèse. Tous les éleveurs qui, appliquant ma méthode, ont eu des échecs et me les ont fait connaître, avaient précisément expérimenté avec des races de Poules à sang mêlé, telles que les Faverolles, les Mantes, les Coucous de Malines et autres races à origines douteuses. Cet argument était déjà puissant, mais j'ai tenu à expérimenter moi-même sur la race Faverolles.

Dans l'élevage de cette race, j'ai mis à couver tous les œufs lourds, par conséquent devant donner des mâles ; échec complet ! J'ai obtenu des femelles dans la proportion d'un tiers. Avec les œufs les moins lourds qui auraient dû donner des femelles, j'ai obtenu deux tiers de mâles ! Comme contre épreuve, j'ai séparé ensuite les œufs lourds et les œufs légers pondus par une même Poule de race Faverolles. Répétant plusieurs fois l'expérience, j'ai obtenu chaque fois la séparation des sexes. Ces résultats semblent bien confirmer ce que j'ai exposé précédemment ; il est, en effet permis de les interpréter de la façon suivante :

Dans le premier cas, opérant sur les œufs pondus par l'ensemble des Poules de l'élevage, j'agissais au hasard en mélangeant en réalité les œufs des lignées, le résultat devait en être négatif et il le fût. Dans le second cas, en ne prenant que les œufs d'une même Poule Faverolles, j'étais certain de n'opérer que sur une seule lignée, je devais obtenir la séparation des sexes, ce qui eut lieu.

Comme, par ailleurs, toutes les applications de ma méthode de reconnaissance du sexe des œufs sur les races Leghorn, Bresse, Minorque ont toujours donné des résultats satisfaisants, je ne crois pas, qu'il soit trop hardi de conclure, que, d'une part, les races Leghorn, Bresse, Minorque et autres races anciennes exemptes de sang mêlé, présentent un poids moyen réel d'œuf et en liaison avec le phénotype, formant un caractère héréditaire propre constituant un apport à la connaissance du génotype des races susnommées. Et que, d'autre part, les races Faverolles, Mantes, Coucou de Malines, et autres races à sang mélangé présentent un poids moyen d'œuf non défini, sans aucun rapport avec le phénotype et empêchant toute séparation raisonnable du sexe des œufs par le poids.

Il serait intéressant de classer toutes les races de Poules connues dans l'une ou l'autre de ces catégories ; nous le tenterons si nous en avons un jour la possibilité.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences*).

La constante moléculaire approchée,

par M. Bouin.

Dans une publication récente, Fonzes-Diacon étudie la constante (5 lactose) + 5 fois le poids des cendres) que j'ai proposée pour déceler les laits mouillés, et la compare à la constante moléculaire simplifiée de Mathieu et Férée, qu'il prend pour étalon.

Tout en reconnaissant l'exactitude de l'observation que j'ai signalée, à savoir qu'il existe une relation entre les cendres et le lactose, les premières diminuant lorsque le lactose augmente, il ajoute : mais la variation inverse des cendres est bien moins régulière que celle des chlorures, aussi l'introduction de leur valeur dans une constante me paraît devoir lui enlever de sa précision ; et l'imprécision n'augmentera-t-elle pas encore lorsqu'on multipliera le poids des cendres par 5 avant de l'additionner au poids de lactose hydraté ?

Il est incontestable que l'isotonie du lactosérum est, en majeure partie, assurée par le lactose et les chlorures, mais il existe dans le lait d'autres sels, dont l'action, bien que moindre, n'est pas tout à fait négligeable. Aussi, tout en reconnaissant la très grande valeur de la constante de Mathieu et Ferée, ne doit-on la considérer que comme une valeur approchée qui ne peut servir de critérium absolu pour apprécier une autre constante.

Il semble, bien que pas très nettement, que selon l'auteur, la constante que j'ai proposée, serait moins exacte que la constante de Mathieu et Ferée. Les chiffres qu'il donne infirment cette manière de voir. En effet, pour les laits de la région de Montpellier, la constante (L + 5o) a présenté des variations de 81, 90, 75, alors que la constante moléculaire simplifiée a oscillé entre les valeurs 69,5 et 79,8. En exprimant ces variations en o/o, un calcul très simple montre que sur les laits de Montpellier, la constante que j'ai proposée n'a montré qu'une variation de 10,7 p. 100, tandis que la constante moléculaire simplifiée a montré une variation de plus de 13 p. 100. Il est bon de noter que ces constatations ont été faites sur des analyses exécutées dans un tout autre but et au cours desquelles un dosage rigoureux des cendres pouvait paraître d'un intérêt secondaire.

Fonzes-Diacon propose de modifier la constante que j'ai proposée en faisant non plus la somme lactose + 5 fois le poids des cendres, mais en substituant le facteur 3 au facteur 5, et cela afin d'obtenir « une valeur très voisine de celle que les analystes ont adoptée pour la constante moléculaire réelle ». C'est cette nouvelle valeur numérique que l'auteur appelle « constante moléculaire approchée ».

Je ne peux que m'élever contre l'idée de faire rentrer artificiellement les chiffres de la constante dans des limites arbitrairement choisies ; cette manière de faire ne se comprendrait que s'il en résultait une plus grande précision ou même une plus grande commodité. Il n'en est rien, bien au contraire.

Vouloir faire concorder les valeurs numériques de la nouvelle constante avec celles de la constante moléculaire simplifiée est illogique, parce qu'il n'y a aucune concordance entre ces deux constantes. Enfin, en diminuant le facteur, on diminue la correction compensatrice. L'influence du lactose devenant prépondérante, la constante donne des chiffres relativement très élevés dans les laits de Vaches fraîches, à lait riche en lactose, et très faibles dans les laits de Vaches vieilles, à lait pauvre en lactose.

En écrivant la constante sous la forme générale : (lactose + cendres × K), on observe, en faisant varier K et en inscrivant les courbes de variations, que c'est aux environs de K = 5 que la compensation s'effectue le mieux, pour un nombre suffisant d'analyses.

En tous cas, alors que la constante (L + 5 C) présente, dans mes analyses, des variations s'étendant de 81,70 à 89, soit une variation de 9 p. 100, la constante L + 3 C) oscille de 66,06 à 76,1, soit une variation de 13,2 p. 100 ; par conséquent, la substitution du facteur 3 au facteur 5 est à rejeter comme diminuant très sensiblement la valeur de la constante.

Election de 2 membres titulaires.

MM. Hollande et Remy sont nommés membres titulaires.

---

(1) La constante moléculaire approchée et les laits de Montpellier. *Ann. des falsifications*, juillet-août, 1921.

(2) *Ass. fr. av. des sc.*, Congrès de Strasbourg, 1920. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1635, 1920.

RÉUNION
DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 3 DÉCEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. J. Bordet.

INFLUENCE DES SUBSTANCES EXTRAITES DU CŒUR DE LA TORTUE SUR LE CŒUR DE LA GRENOUILLE,

par JEAN DEMOOR.

Nos expériences ont été entreprises à la suite de divers faits observés antérieurement sur le muscle et sur le cœur, et en vue de préparer des recherches relatives à la cause intime des mouvements propres du cœur.

Elles ont été poursuivies sur le cœur isolé de la Grenouille d'été; la circulation artificielle étant établie de manière à permettre l'étude pléthysmographique des variations de volume de l'organe. Une canule à double voie est engagée par le sinus veineux jusque dans le ventricule. Le tube d'entrée, percé d'une ouverture au niveau de l'oreillette et ouvert à son extrémité, amène le liquide nutritif dans le cœur ; le tube de sortie, ouvert à son extrémité plongée dans le ventricule, évacue facilement le liquide d'irrigation. Après ligature du bulbe aortique, le cœur, fixé sur la canule engagée dans le sinus veineux, est extrait du corps et suspendu dans un tube pléthysmographique incomplètement rempli de liquide de Ringer. Le bouchon de cet appareil donne passage à la canule à double voie et à un tube qui, plongeant d'un côté dans la chambre à air, est en rapport d'autre part avec une ampoule de Marey. Le tube d'entrée de la canule est en communication avec le ou les vases de Mariotte contenant les liquides d'irrigation. Au tube de sortie est attaché un tube de caoutchouc faisant office de siphon et permettant un écoulement se continuant sans qu'il y ait une contrepression dans le cœur (1).

Les variations pléthysmographiques du cœur, enregistrées par l'ampoule sont inscrites sur un cylindre.

Le cœur de Grenouille irrigué par le liquide de Ringer, glucosé ou non, exactement défini par le Dr Guerra, fournit un travail très régulier pendant de nombreuses heures.

La substitution à ces liquides, des mêmes liquides enrichis d'extrait aqueux de cœur de Grenouille obtenu par 30 heures de macération, ne détermine aucun changement dans l'acidité de l'organe dont l'inotropisme et le chronotropisme restent constants. La substitution au sérum normal, du sérum auquel a été ajouté de l'extrait aqueux de cœur de Tortue (30 heures de macération), amène, au contraire, des changements caractéristiques. Il arrive quelquefois que ces effets ne surgissent pas immédiatement ; il en est ainsi quand le cœur récemment préparé présente encore une trop grande vitalité. Dans ce cas, les réactions provoquées par les substances extraites du cœur de la Tortue surgissaient ultérieurement au cours de l'expérience. Le plus souvent les effets de l'extrait hétérogène apparaissent dès le début de son intervention. L'extrait de Tortue provoque un inotropisme diminué et un chronotropisme ralenti. Aussi longtemps que le liquide hétérogène passe, la réaction persiste sans amener de troubles sérieux dans la vie du muscle ; dès qu'il cesse d'agir l'activité normale du cœur réapparaît. L'extrait du tissu musculaire ordinaire de Tortue

(1) Cette méthode nous a été indiquée par le Dr Guerra de Lisbonne qui a travaillé cet été à l'Institut de physiologie.

provoque, dans les mêmes conditions, des perturbations beaucoup plus graves ; souvent il détermine rapidement l'arrêt du cœur.

Nos expériences ne sont pas assez complètes pour que des conclusions définitives s'imposent, mais elles permettent de dire :

A. L'extrait de muscle de Tortue est toxique pour le cœur de la Grenouille, dont il arrête rapidement les battements.

B. L'extrait du muscle cardiaque de la Tortue jouit probablement d'une certaine toxicité vis-à-vis du cœur de la Grenouille ; il possède aussi une propriété à la fois antagoniste de la première, et excitatrice du cœur. Cet extrait imprime au travail cardiaque de la Grenouille un rythme spécial différent du rythme propre du cœur de la Grenouille.

(*Institut de physiologie de l'Université de Bruxelles*).

Influence des substances extraites de l'oreillette et du ventricule du Chien sur le cœur isolé du Lapin,

par Jean Demoor.

Les effets excitateurs de l'extrait de cœur de Tortue sur le cœur de la Grenouille font penser à l'existence, dans le tissu cardiaque, de substances spécifiques capables d'agir sur les mouvements propres de l'organe.

Il est possible de démontrer qu'il en est réellement ainsi en expérimentant sur le cœur de l'animal à sang chaud. Nos expériences sont nettes, mais ne permettent pas encore d'analyser complètement les faits constatés. Nous aurions voulu retarder encore leur publication, mais le travail de Loewi, qui vient de nous parvenir, nous engage à signaler dès aujourd'hui nos résultats. Loewi constate que le sérum de Ringer, qui a séjourné dans un cœur de Grenouille, entretient normalement le travail cardiaque d'une autre Grenouille, et que le sérum qui se trouve dans le cœur arrêté par excitation du pneumogastrique arrête les battements d'un cœur neuf. Après avoir rappelé que l'excitation du pneumogastrique produit, chez le Crapaud, l'exagération de la force et de la rapidité des battements du cœur, il signale que les liquides de Ringer, qui ont séjourné dans le cœur normal ou excité, ont la propriété, le premier, de ne pas troubler le cœur neuf de Crapaud et le second d'exciter le travail de cet organe.

Nos recherches diffèrent beaucoup de celles de Loewi, mais conduisent aussi à admettre l'existence de substances cardiaques actives et spécifiques. Elles sont faites sur le cœur isolé du Lapin

jeune de 400 à 500 gr., entretenu au moyen de sérum de Locke glucosé, à température constante et saturé d'oxygène, et dont le travail est enregistré par l'intermédiaire d'un myographe mis en rapport avec la pointe du ventricule droit. Les liquides étudiés sont : le sérum de Locke glucosé + l'extrait aqueux d'oreillette du cœur du Chien, le sérum de Locke glucosé + l'extrait aqueux du ventricule gauche du Chien et le sérum de Locke glucosé + l'extrait aqueux de muscle de Chien.

Les extraits d'oreillette sont obtenus en broyant très soigneusement, avec du sable, dans 50 c.c. de sérum de Locke : a) la musculature totale de deux oreillettes (moins les auricules) ; b) la musculature de l'oreillette droite et de la paroi inter-auriculaire ou c) la musculature de la partie de l'oreillette droite qui entoure les offices des deux caves. Le tissu écrasé reste au contact du Locke pendant 30 heures. Au bout de ce temps, la macération est mise à la centrifuge ; le liquide obtenu est filtré sur de l'ouate et dilué dans la quantité voulue de sérum de Locke pour avoir une concentration de 5 p. 1000. Nos résultats paraissent démontrer que les variations de la concentration n'ont pas une très grande importance, tandis que la durée de l'extraction présente au contraire un grand intérêt.

Il est entendu que nous envisageons, dans cette note, exclusivement les effets obtenus avec les substances extraites après 30 heures de contact du tissu broyé avec le sérum.

Les extraits de ventricule et de muscle sont préparés en utilisant la même technique.

Dans toutes les expériences, le cœur irrigué d'abord avec le liquide de Locke glucosé, fut soumis une série de fois à l'action du sérum de Locke enrichi d'extrait d'oreillette, d'extrait de ventricule ou d'extrait de muscle, chacun des passages de ces liquides étant séparé du suivant par une irrigation avec du sérum glucosé normal.

Le tableau résume les résultats très nettement enregistrés dans les tracés présentés.

	Extrait auriculaire	Extrait ventriculaire	Extrait musculaire
	—	—	—
Exp. 1 (24 oct.)....	—	Fléchissement du cœur	Fléchissement
» 2 (27 oct.)....	Excitation (ino. et chron. tr.)	»	—
» 3 (29 oct.)....		Fort fléch. du cœur	—
» 4 (3 nov.)....	Excitation (Exag. du tonus)	Faible fléch. du cœur	—
» 5 (5 nov.)....	»	»	0
» 6 (8 nov.)....	0 (cœur trop gros)	0	0
» 7 (12 nov.)....	Excitation faible	Faible excitation du cœur	—
» 8 (17 nov.)....	Excitation (ino. et chron. tr.)	Faible fléch. du cœur	—
» 9 (22 nov.)....	»	Faible excitation	—

Nous pouvons décrire ces résultats comme suit :

1. — L'extrait de l'oreillette de Chien exagère le plus souvent l'inotropisme du cœur du Lapin, soit en augmentant l'amplitude

du mouvement général, soit en exagérant le tonus. Le cœur devient, dans ce second cas, globuleux et se contracte moins amplement, le myographe enregistrant dès lors des mouvements relativement limités, mais dont le relâchement correspond à une ligne de repos fortement relevée par rapport à celle des contractions normales. Pour cette deuxième forme de réaction, le procédé d'inscription utilisé est imparfait ; nous essayons, en ce moment, de faire l'exploration pléthysmographique qui permettrait de suivre graphiquement le phénomène très évident pour l'œil de l'expérimentateur. L'influence de l'extrait auriculaire paraît être plus marquée sur le tonus que sur le dynamisme du muscle cardiaque. Elle est quelquefois minime, ou nulle, au début de l'expérience et ne se manifeste alors qu'à la troisième ou quatrième substitution, quand l'organe, plus ou moins épuisé, ne paraît plus trouver en lui-même les agents capables de combattre l'action des substances spécifiques du Chien. Le chronotropisme s'exagère, et souvent fortement, sous l'influence des substances auriculaires.

2. — L'extrait du ventricule du Chien déprime souvent l'inotropisme et le chromotropisme du cœur du Lapin. Son action, d'ailleurs très manifeste, n'a pas un caractère toxique. Le cœur continue à travailler régulièrement, seule l'allure de son travail est modifiée. Les effets du ventricule sont restés nuls dans une série d'expériences.

3. — L'extrait de muscle de Chien a agi très rarement d'une manière toxique, le plus souvent son action fut peu nette ou nulle.

En somme, il résulte de ces expériences que l'extrait de l'oreillette du Chien à une action excitatrice sur le cœur du Lapin, beaucoup plus forte que celle de l'extrait du ventricule, et qui ne se retrouve absolument pas dans l'extrait du muscle de Chien.

(*Institut de physiologie de l'Université de Bruxelles*).

Sur la régénération du principe actif dans l'autolyse microbienne,

par J. Bordet et M. Ciuca.

On sait qu'il suffit d'introduire une trace de liquide lytique dans du bouillon pour rendre celui-ci impropre au développement du microbe (*B. coli*, par exemple), vis-à-vis duquel le liquide est actif. Divers auteurs ont constaté, d'ailleurs, que cette propriété d'inhiber la culture résiste à certains réactifs, tels l'a-

cétone, le chloroforme, etc. D'autre part, si l'on ajoute une trace de principe lytique à une suspension en bouillon de *B. coli* vivant, ce principe augmente beaucoup en quantité tandis que la lyse s'effectue ; on peut dire qu'il se régénère ; cette régénération ne se produit pas dans le bouillon stérile ; la présence de microbes vivants est nécessaire : il est même indispensable que ces microbes vivants puissent se reproduire, c'est-à-dire soient alimentés ; nous reviendrons sur ce point.

Puisque le principe lytique a deux propriétés, celle d'empêcher la culture, celle d'être régénéré en présence de microbes, il est essentiel de rechercher si ces deux propriétés s'accompagnent régulièrement, et, notamment, si elles se manifestent encore toutes deux avec la même intensité lorsque le liquide lytique a été soumis à l'action de certains réactifs. Etant donné que des doses impondérables de liquide lytique se montrent encore actives au point de vue antiseptique, on ne peut démontrer la régénération que si l'on a mis en œuvre des quantités tout à fait minimales de liquide lytique. Voici comment nous procédons. On dispose de deux séries de six ou sept tubes contenant 7 c.c. de bouillon. On introduit dans le premier tube une goutte de liquide lytique, on agite, transporte deux gouttes de ce premier tube dans un second, puis, ayant bien mélangé, deux gouttes de ce second tube dans un troisième, et ainsi de suite. On prépare exactement de la même façon la seconde série de tubes. On ensemence alors tous les tubes de la première série d'une goutte de culture fraîche en bouillon de *B. coli*, et porte à l'étuve les deux séries. On constate d'habitude que, dans la première série, au bout de quelques heures, les trois premiers tubes sont limpides tandis que le quatrième et le cinquième se sont troublés. Mais, le lendemain, le quatrième s'est très fortement éclairci, tandis que le trouble persiste dans le cinquième. Le quatrième tube est donc le dernier dans lequel le principe se trouve encore à dose suffisante pour déclencher nettement le phénomène ; on ajoute à ce tube une goutte de suspension assez épaisse de *B. coli* afin d'activer la régénération.

Cinq jours plus tard, on chauffe à 58° pendant une demi-heure ce quatrième tube ainsi que le tube correspondant (qui n'a pas été ensemencé mais qui avait reçu la même dose de principe) de la seconde série, et l'on opère sur les deux liquides obtenus comme on avait opéré sur le principe lytique, c'est-à-dire qu'on en introduit, de la même façon, dans des tubes de bouillon, des quantités décroissantes. L'ensemencement de tous ces tubes révèle alors qu'une régénération très active s'est effectuée dans le premier de ces deux liquides, qui se comporte à peu près comme du principe lytique non dilué, tandis qu'aucun changement n'est survenu dans le second.

Ajoutons à du principe lytique environ partie égale de chloroforme, scellons le tube et agitons-le fortement chaque jour pendant une semaine. Ensuite éliminons le chloroforme par centrifugation et par séjour à l'étuve du liquide surnageant décanté. En expérimentant comme il vient d'être dit, on constate que le contact prolongé du chloroforme n'altère aucunement le principe, ni pour ce qui concerne le pouvoir d'empêcher la culture, ni au point de vue de l'aptitude à la régénération en présence de microbes.

Reproduisons d'autre part la première expérience, en employant, au lieu de bouillon, de la solution physiologique, et en ajoutant, dans le quatrième tube de la première série, non plus une goutte de culture en bouillon, mais deux ou trois gouttes d'une suspension assez épaisse de microbes développés sur gélose et délayés en solution physiologique. Dans ces conditions, on n'observe pas de lyse ni de régénération du principe. Mais il suffit d'ajouter à ce tube un peu d'extrait de bouillon ou de solution concentrée de peptone pour que la régénération s'opère. Cette expérience, réalisée avec D. Jaumain, montre donc qu'il ne suffit pas que les microbes soient vivants pour être aptes à régénérer le principe : il faut qu'on les alimente, c'est-à-dire qu'ils puissent se reproduire.

En réalité, nous avons eu nettement l'impression, au cours de nos recherches, que le phénomène de lyse apparaissant dans du bouillon contenant du principe et ensemencé d'une trace de *B. coli*, est toujours précédé d'une phase de multiplication microbienne. Plus grande est la quantité de principe mise en jeu, plus cette prolifération est discrète et fugace. On peut observer, par exemple, 2-3 heures après l'ensemencement, qu'un bouillon présente un trouble très léger dont on ne retrouve plus trace 1 ou 2 heures plus tard. On peut admettre ainsi que même si le principe agit à très grande dose, il y a toujours à un moment donné une certaine multiplication, mais qui reste trop limitée pour faire naître un trouble visible. La lyse serait donc toujours précédée d'une vague de croissance plus ou moins prononcée ; en d'autres termes, un microbe ne pourrait se lyser qu'après une certaine période de vie active. Il est difficile de démontrer rigoureusement cette notion, mais elle est en harmonie avec les constatations relatives à la nécessité des matières nutritives, et avec les observations que divers auteurs, Gratia (1) notamment, ont consignées de leur côté.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

(1) Voir, notamment, ces *Comptes Rendus*, 1921, t. LXXXV, p. 275.

Le dosage du Bactériophage.

Note de R. Appelmans, présentée par R. Bruynoghe.

Dans une note publiée à la *Société de biologie* le 29 novembre 1919, d'Hérelle a indiqué une méthode de dosage du Bactériophage. Il met dans 10 c.c. d'une émulsion contenant environ 250 millions de microbes par c.c. 1/50.000 de c.c. de Bactériophage et de ce mélange il étale une anse (soit 1/100 de c.c.) sur un tube de gélose inclinée. Il compte alors le nombre de plages de dissolution et estime d'après cela le nombre d'ultramicrobes. En effet le Bactériophage n'agit pas à l'instar d'un liquide, en exerçant sur toute la surface d'ensemencement la même action ; la lyse ne se produit qu'aux endroits où un ultramicrobe a été déposé sur la gélose.

Cette méthode est toutefois d'une exécution plutôt difficile parce que les plages de clarification peuvent être extrêmement peu étendues et de ce fait peu apparentes. Ajoutons à cela que, quand elles sont quelque peu vastes, on pourrait supposer que certaines d'entre elles résultent d'un manque d'ensemencement à ce niveau.

Nous avons essayé pour le dosage le procédé des dilutions successives préconisé par Miquel pour l'analyse de l'eau. A cet effet nous introduisons, dans des tubes ensemencés avec le microbe apte à subir la lyse, des quantités décroissantes de Bactériophage 1/10, 1/100, 1/1000, jusqu'à 1/1.000.000.000.000, d'après que le microbe a un développement normal ou subit la lyse immédiate ou ultérieure nous admettons la présence ou l'absence du Bactériophage en question.

Quand nous dosons le Bactériophage provenant de tubes, ensemencés avec le même nombre de gouttes de Bactériophage et le même nombre de gouttes de culture, nous constatons de part et d'autre la même activité. Il arrive toutefois de temps en temps qu'une dilution donnée fournit un ensemencement négatif quant au Bactériophage, alors que la dilution dix fois plus forte en contient encore. Ceci s'explique assez bien avec la notion de Bactériophage supposé un être vivant. On observe d'ailleurs des faits analogues dans la numération des germes de l'eau en utilisant la méthode de Miquel.

Cette technique nous a permis de faire les constatations suivantes :

1. Le Bactériophage introduit dans du bouillon ensemencé avec des microbes lysables, y augmente quantitativement pendant le séjour à l'étuve. Cette augmentation est sensiblement la même pour un Bactériophage et une culture donnée, que l'ensemence-

ment ait été massif ou non avec la culture lysable ou avec le Bactériophage, qu'il y ait eu inhibition immédiate sur le développement ou lyse tardive.

2. Le culot de centrifugation du Bactériophage (8.000 tours à la minute pendant une heure) ne contient pas plus d'éléments actifs que le liquide supérieur.

3. Certaines influences chimiques, qui apparemment laissent le Bactériophage intact, réduisent toutefois considérablement son activité quand on examine l'effet produit par ces agents par la méthode de dosage. Ainsi quand on met le Bactériophage en contact avec l'alcool à 50 p. 100 ou avec l'acide phénique à 5 p. 100 examinés massivement on trouve, dans ces filtrats, du Bactériophage encore actif, mais avec la méthode de dosage on constate que la teneur y est considérablement réduite, ainsi qu'il se dégage du tableau ci-joint :

	1/100	1/1.000	1/10.000	1/100.000	1/1.000.000	1/10.000.000	1/100.000.000	1/1 milliard	1/10 milliard	1/100 milliard	1/1.000 milliard
B. H. comme tel	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
B. H. après 6 heures de contact avec 50 p. 100 alcool	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
B. H. après 24 heures de contact avec 50 p. 100 alcool	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
B. H. après 3 jours de contact avec 50 p. 100 alcool	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
B. H. après 10 jours de contact avec 50 p. 100 alcool	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
B. H. après 20 jours de contact avec 50 p. 100 alcool	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
B. H. après 24 heures de contact avec 5 p. 100 ac. phénique	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B. H. après 8 jours de contact avec 5 p. 100 ac. phénique	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Nota. — B. H. signifie Bactériophage d'Herelle ; — signifie absence de développement du microbe et présence de Bactériophage ; + signifie développement normal de microbes et absence de Bactériophage. Fait digne d'être signalé : sous l'influence de l'alcool et de l'acide phénique, la réduction du Bactériophage se fait rapidement, sans être progressive : elle s'arrête à un certain niveau, comme si le filtrat contenait un certain nombre d'éléments plus résistants aux agents nuisibles en question.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Université de Louvain*).

Contribution au problème de la vitalité des organismes.

Note de Boris Sokoloff, présentée par A.-P. Dustin.

La présente note est la suite de la communication que j'ai faite à la *Société de biologie* avant la guerre et concerne les recherches poursuivies pendant les premières années de la guerre.

Pour beaucoup de personnes le problème de la régénération et le problème de la croissance sont connexes.

Les faits principaux de mes recherches sur la régénération des Protozoaires, étudiée expérimentalement, et qui furent sommairement exposés dans cette précédente communication (1), démontrent ce qui suit : chez les Infusoires existe une limite à la capacité régénérative (1/2—1/100 de leur volume) au-delà de laquelle la régénération n'a plus lieu.

Ainsi, chez le *Dyleptus*, au-dessous de la centième partie de la grandeur primitive les segments ne se régénèrent plus, ils peuvent cependant se mouvoir et vivre pendant quelque temps. C'est l'état particulier d'équilibre instable. L'examen histologique a montré que quelques-uns de ces segments contenaient des éléments nucléaires. Les fragments plus petits périssaient plus ou moins vite : c'est l'état de désintégration.

Les limites de ces trois états — régénération, équilibre instable et désintégration — peuvent être modifiées sous l'influence des facteurs extérieurs et intérieurs.

Parmi les facteurs qui peuvent changer ces limites, j'ai spécialement étudié l'inanition et son influence sur la régénération des Infusoires. La question de l'inanition présente un intérêt tout particulier, nous permettant d'étendre et d'approfondir le problème qui nous occupe.

Les expériences de R. Hertvig, Kasantzeff et d'autres, ont démontré que chez l'individu maintenu à jeûn les « *kernplasma-relations* » sont modifiées, le noyau s'agrandit. Les recherches très détaillées de Hartmann et de Gerassimoff établissent que la croissance et la multiplication de la cellule, lors du jeûne, s'arrêtent, en même temps que l'appareil nucléaire s'agrandit fortement. La pathologie de la famine se dessine le mieux chez les Protozoaires. Les expériences de Hainsky et de Kasantzeff ont établi plus ou moins complètement le tableau pathologo-cytologique de l'inanition, chez les Infusoires : le manque de croissance, les altérations de la kernplasmarelation et la dépression.

Pour mes recherches je me suis servi des Infusoires *Bursaria*.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXV, p. 299, 1913.

Les premiers jours du jeûne (2-4) pas de changement notable ; plus tard commence l'agrandissement de l'appareil nucléaire ; puis sa fragmentation en un nombre de particules ténues ; le changement de la forme de l'animal, le flétrissement des cils et la dépression.

Si on prend une *Bursaria* qui a jeûné 3 jours, et si on l'étudie au point de vue de sa capacité régénérative, on verra que ni les limites, ni la grandeur de sa capacité régénérative ne sont diminuées. Des fragments se reforment aux dépens des *Bursaria* totales, relativement petites et ne grandissant plus. Plus encore, chez les Infusoires qui jeûnent 2-3 jours on remarque parfois l'augmentation de leur vitalité et de leur force régénérative.

Mais prenons une *Bursaria* qui a jeûné 4-7 jours, qui a déjà sa kernplasmarelation altérée, on remarquera de suite que la capacité régénérative de l'animal est brusquement abaissée. C'est avec beaucoup de peine que se rétablissent les grands fragments (plus que la moitié de la grandeur primitive).

Dans cet état ils n'ont ni la force de croissance, ni l'intensité de la régénération.

La doctrine de la kernplasmarelation nous explique aussi le fait que j'ai déjà souligné, que les fragments des Protozoaires, qui contiennent un grand nombre d'éléments nucléaires et relativement peu de protoplasme, se montrent comme ayant très peu d'activité vitale.

Ainsi : 1. La kernplasmarelation est un des facteurs des plus importants pour la vitalité des organismes. 2. L'inanition qui, au commencement stimule l'activité vitale provoque ensuite l'altération de la kernplasmarelation et diminue sa force. 3. La force de restauration (la capacité régénérative) peut se manifester dans l'organisme même dans le cas où la force de croissance est déjà perdue par ce dernier.

Cette dernière circonstance nous prouve une fois de plus la justesse de la thèse qui considère les Infusoires et sans doute tous les organismes, comme un système harmonique, équipotentiel à pouvoir régulateur primaire (primäre Regulation de Driesch) simplifié, nous confirmons, par conséquent, d'une façon indirecte, les conséquences que Driesch a tirées de la dite thèse.

Sur la question de l'absorption chez les Protozoaires. La membrane d'Overton.

Note de Boris Sokoloff, présentée par A.-P. Dustin.

L'étude de la physiologie des Protozoaires nous a amené à considérer le problème de l'absorption et de l'adsorption des différentes matières par la cellule comme une des bases de la cytologie.

Il n'y a pas longtemps que le rôle immense, universel, de la pression osmotique était reconnu par tout le monde ; cependant un certain nombre d'expériences (Könne, Gambourger et d'autres) avaient prouvé l'existence de divergences considérables d'avec la loi de Pfeffer. Fischer nie l'importance de la pression osmotique dans la vie de la cellule.

Une première question se pose : existe-t-il ou non une membrane semi-perméable ? (Overton et Natansohn). L'école de Fischer, qui nie catégoriquement l'existence de cette membrane, est en pleine contradiction avec les points de vue d'Overton, de même qu'avec l'opinion de Koltzoff, qui admet, pour certains organismes, la possibilité de l'existence de la dite membrane. (Voir les travaux de Zavadovsky sur les œufs des Ascarides).

Dans plusieurs articles, parus de 1912 à 1914, j'ai signalé que mes recherches sur la physiologie des Protozoaires confirment, dans une certaine mesure, les théories de Fischer, surtout en ce qui concerne la théorie de la neutralisation des ions. Pour résoudre la question de la membrane semi-perméable, j'ai entrepris toute une série d'expériences sur la régénération et la mérotomie des Protozoaires. Ces expériences ont démontré le fait, si non de l'existence morphologique, au moins d'une fonction physiologique.

J'ai commencé mes expériences sur les parasites, avec la *Stenophora juli*, à la physiologie de laquelle j'ai consacré des recherches détaillées. Plus tard, ces expériences furent vérifiées sur les autres Grégarines, *Nina gracilis*, *Gregarina cuneata*, etc...

Comme on le sait, la Grégarine possède une couche subcuticulaire de substance gélatineuse, dont j'ai étudié la composition chimique. Cette couche entoure tout le corps de l'animal, ne laissant libre que le protomérite (Lühe, Scheviakoff).

La question de l'absorption par la Grégarine des matières extérieures, ne paraît pas être résolue, pour beaucoup des protozoologues, plusieurs d'entre eux admettent que la Grégarine peut se nourrir par toute sa surface (1).

(1) Voici quelques renseignements sur la technique dont je me suis servi, technique spéciale, très simple mais très démonstrative. Je plaçais les Gréga-

Résultats. — 1. Chez la Grégarine entière, non mérotomisée, le fer est absorbé exclusivement par le protomérite. Sous l'action d'une plus longue durée, le fer pénètre aussi la deutomérite.

2. Si la Grégarine est coupée en morceaux, l'absorption du fer se fait, en ce cas aussi, par le protomérite. Au point coupé le protoplasme se contracte, ce qui empêche la pénétration des matières au dedans.

3. Le changement de la réaction du milieu, auquel la substance susdite est excessivement sensible (Sokoloff 1913) change complètement l'aspect de l'expérience. La pénétration du fer se passe d'une façon anarchique et dans l'endroit coupé elle est souvent plus intense que dans le protomérite.

L'absorption du fer par la substance gélatineuse se produit normalement si la concentration est faible.

Ainsi, la théorie de Fischer, qui considère la cellule comme un complexe d'albumines liophobes et liophiles, n'est pas en état de donner une réponse satisfaisante à toute une série de faits pris dans le domaine de la physiologie cellulaire. L'existence de la membrane semi-perméable, qui absorbe et adsorbe activement, paraît être avoir une existence physiologique chez les Protozoaires librement vivant et même être représentée morphologiquement chez les parasites (1).

Les phénomènes de caryorhexis dans le thymus humain,

par A.-P. Dustin.

Nos recherches antérieures nous ont amené à considérer la petite cellule thymique, ou thymocyte, comme un élément dont l'évolution normale aboutit à la destruction sur place. Le mode habituel de destruction, celui que l'on peut facilement observer

rines pendant 1/2-1 heure dans une solution à 1 p. 100 de $FeCl^3$ (ou $FeCl^2$), que l'animal supportait relativement bien. Puis je lavais la Grégarine dans la dissolution physiologique (pour enlever le fer de sa surface), je la fixais par un alcool faible et je la plaçais dans une solution à 2 p. 100 de $Fe(CN)^6K^4$, puis de nouveau dans de l'alcool et du baume de Canada. Le fer se précipitait sous forme de sédiment de bleu de Prusse, qu'on reconnaissait bien sur la préparation.

(1) Bibliographie : Hamburger. Osmotischer Druck und Ionenlehre..., 1902. — M. Fischer. Kolloïd Physiologie. — Overton. Studien über die Narkose-Ione. — Scheviakoff. *Zeitschr. f. w. Zoologie*, t. LVIII, n° 2. — Lühe. *Arch. f. Protistenkunde*, t. IV. — Sokoloff. *Arch. f. Protistenkunde*, t. XXVII, 1912. *Trav. labor. biologie* (en russe), 1913 et 1914. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXV, 1913.

chez de jeunes animaux soumis au jeûne absolu pendant 24 à 48 heures, consiste dans la pycnose nucléaire suivie de phagocytose par de grands éléments macrophages, éléments dont l'origine prête, actuellement encore, à discussion.

Des recherches récentes faites sur le thymus de l'Homme nous ont montré qu'un autre type de destruction pouvait fréquemment s'observer.

Dans ce cas, on voit les noyaux, habituellement sphériques des petites cellules thymiques, se déformer, s'échancrer, émettre des prolongements souvent multiples et de formes diverses, puis se fragmenter en une poussière nucléaire, cesser de fixer les colorants de la chromatine et finalement disparaître. Il s'agit, en l'espèce, d'un phénomène de caryorhexis, précédé d'une phase pendant laquelle les noyaux des thymocytes subissent de profondes altérations de forme, nous dirions volontiers une phase de « poïkilocaryose ».

Quelle est la signification de ce phénomène ? Au point de vue histophysiologique, nous le rapprochons de la pycnose ; il est l'indice d'une destruction de chromatine au niveau du thymus, pour faire face aux besoins de l'organisme.

Au point de vue histo-pathologique, nous pensons pouvoir apporter un peu de précision dans la question. Le phénomène de caryorhexis ne s'observe pas toujours. Il peut se développer à côté de la pycnose, mais aussi en dehors d'elle.

Si nous considérons une trentaine d'exemples de thymus humains prélevés chez des individus de tout âge et morts de maladie ou de traumatisme nous arrivons aux constatations suivantes :

Chez l'adulte : Guère de caryorhexis chez les individus morts en quelques heures des suites de grands traumatismes ; apparition de nombreuses caryorhexis chez des blessés morts en 24 ou 48 heures de gangrène gazeuse ou des suites d'infection de plaies multiples. Caryorhexis abondantes dans un cas de section de la moelle avec survie prolongée et mort par infection d'escharres. Quelques caryorhexis dans le thymus hypertrophique d'un Basedowien, mort avec phénomène d'entérite aiguë.

Chez l'enfant : Nous observons de très nombreux noyaux en caryorhexis chez une enfant de 12 ans morte de typhoïde ; caryorhexis assez abondantes dans les cas suivants : croup compliqué de bronchopneumonie, rougeole avec abcès thyroïdien, anémie aplastique chez une enfant de 12 ans ; caryorhexis peu abondantes dans une série de cas de bronchopneumonie, enfin guère de caryorhexis dans des affections à forme plus torpide telles que méningite tuberculeuse et endocardite mitrale.

De ces observations, nous nous croyons autorisés à conclure que

les phénomènes de caryorhexis thymique chez l'Homme sont l'expression d'une atteinte, ou peut être mieux, d'une création aiguë du thymus à des agents infectieux très actifs ; gangrène gazeuse, septicémie, fièvre typhoïde.

La pycnose, au contraire, représenterait une modalité moins brutale, plus physiologique, de destruction des petites cellules thymiques.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique de l'Université de Bruxelles*).

L'anaphylaxie dans l'hyperimmunisation des Bovidés contre la peste bovine,

par René Van Saceghem,

Ainsi que je l'ai exposé dans une précédente note (1), on peut très facilement obtenir l'hyperimmunisation contre la peste bovine en opérant la transfusion veineuse directe du sang de l'animal pesteux aux Bovidés immuns contre la peste que l'on désire hyperimmuniser. Seulement, ce nouveau mode d'hyperimmunisation ne peut être utilisé qu'à la condition que l'animal immun soit vacciné depuis plusieurs mois (six mois). Si cette transfusion est faite à des Bovidés récemment vaccinés, guéris ou hyperimmunisés, on peut obtenir de graves accidents d'anaphylaxie lors de la transfusion. J'ai eu l'occasion d'exposer les observations que j'ai faites dans une note intitulée : « L'anaphylaxie dans l'hyperimmunisation des Bovidés contre la peste bovine », envoyée en mai 1921, à *la Société belge de médecine tropicale.*

Au cours de l'hyperimmunisation de plus de 300 têtes de bétail contre la peste bovine, je n'ai jamais observé le moindre accident ou trouble anaphylactique chez les Bovidés hyperimmunisés pour la première fois et qui avaient été vaccinés depuis plus de six mois. Très régulièrement, j'ai constaté des phénomènes très graves et parfois mortels dans l'hyperimmunisation par transfusion veineuse directe chez les animaux vaccinés, guéris ou hyperimmunisés depuis peu de temps (quelques semaines).

En pratiquant la transfusion sanguine directe de la veine de l'animal pesteux sous la peau de l'animal qu'on désire hyperimmuniser, on n'observe jamais de phénomènes anaphylactiques, même si l'animal qu'on hyperimmunise se trouve dans les meilleures conditions pour présenter des accidents anaphylactiques.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 28 mai 1921.

En me basant sur ces observations, je suis arrivé à formuler l'hypothèse que l'anaphylaxie, au moins dans les cas que nous venons d'observer, pourrait bien être due à la mise en présence, dans la circulation périphérique, d'une quantité plus ou moins grande d'antigène et d'un excès d'anticorps spécifique pour cet antigène. Les anticorps spécifiques contre les toxines et virus pesteux ne peuvent se retrouver que chez les animaux récemment vaccinés, guéris ou hyperimmunisés. Chez les animaux vaccinés, guéris ou hyperimmunisés depuis plusieurs mois, il est reconnu que les anticorps spécifiques ont une tendance marquée à disparaître de la circulation périphérique. Chez ces animaux ne persiste plus que la faculté de produire des anticorps antipesteux quand l'organisme y est sollicité par la présence de virus ou toxines pesteuses.

Si on opère la transfusion sanguine de la veine de l'animal atteint de peste directement sous la peau d'un animal vacciné, guéri ou hyperimmunisé récemment, on ne peut obtenir des accidents anaphylactiques. Lors de la transfusion directe sous la peau, il se forme des poches de sang, la résorption se fait lentement. Il est probable que, dans ces poches de sang, le virus et les toxines pesteux sont influencés par les anticorps spécifiques et qu'ils arrivent dans la circulation périphérique sous une forme qui n'est plus capable de déclencher les troubles anaphylactiques. Si, au contraire cette même transfusion s'était faite directement et brutalement dans la veine nous aurions pu observer immédiatement des symptômes d'anaphylaxie.

Il est facile de faire cesser très rapideent les symptômes d'anaphylaxie et de sauver les animaux en injectant 5 à 10 c.c. d'éther sulfurique dans la veine.

En pratique, on peut donc, sans craindre le moindre accident, hyperimmuniser par transfusion directe dans la veine les animaux vaccinés depuis six mois. Au contraire la transfusion directe par voie veineuse présente des dangers quand elle se fait chez des Bovidés vaccinés, guéris ou hyperimmunisés récemment. Chez ces animaux, l'hyperimmunisation doit se faire par transfusion sanguine directe de la veine de l'animal pesteux sous la peau de l'animal à hyperimmuniser.

Mes observations d'hyperimmunisations comportent plus de trois cent cas et je puis assurer que je n'ai jamais observé d'accidents que je pourrais attribuer à l'injection de sang homologue. Tous les accidents que j'ai constatés doivent être attribués à de l'anaphylaxie produite par inoculation intraveineuse des toxines et virus que contient le sang pesteux.

(*Laboratoire de recherches du Ruanda à Kissengnie*).

A propos de la constitution du cytozyme et de l'action des phosphatides dans la coagulation du sang,

par Edgard Zunz et Jean La Barre.

Le cytozyme de Bordet et Delange renferme des phosphatides solubles dans l'alcool absolu et le toluol à la fois du type de la lécithine (c'est-à-dire sans azote aminé) et du type de la céphaline (dont tout l'azote existe à l'état aminé). Le cytozyme contient, en outre, parfois des acides aminés ou des peptides donnant la réaction de la ninhydrine.

On peut remplacer le cytozyme de Bordet et Delange par la céphaline de Levene (dont tout l'azote existe à l'état aminé). Il suffit de mélanger, en présence de calcium, une très faible quantité de ce phosphatide à du sérum issu de plasma très limpide puis, après quelques minutes, d'ajouter à ce mélange soit du plasma dioxalaté dilué, soit de la solution de fibrinogène pour obtenir rapidement une coagulation totale.

On parvient, par contre, très difficilement à obtenir un caillot complet en employant la lécithine de Levene (sans azote aminé). Mais l'addition de la lécithine à la céphaline accélère l'apparition du caillot et permet de l'obtenir avec des doses excessivement faibles de céphaline. Agitons à plusieurs reprises la céphaline de Levene avec de l'alcool absolu, et séparons par centrifugation la solution alcoolique jaune et le fin précipité grumeleux qui s'est formé, puis évaporons maintenant dans un courant d'air chauffé à 30° la solution alcoolique. Nous parvenons ainsi à diviser la céphaline en deux portions, l'une soluble dans l'alcool absolu, le toluol, le benzol, etc., l'autre insoluble dans ces réactifs. Cette dernière portion représente la « céphaline proprement dite ». La première portion présente tous les caractères de solubilité du cytozyme de Bordet et Delange. Nous avons proposé de la désigner jusqu'à nouvel ordre sous le nom de « cytozymine » (1).

En effet, l'addition de cytozymine, en présence de calcium, à du sérum issu de plasma très limpide, confère à ce sérum la propriété de faire coaguler le plasma dioxalaté dilué ou la solution de fibrinogène. Tel n'est pas le cas pour la céphaline proprement dite. Des deux fractions en lesquelles nous avons divisé la céphaline de Levene, seule la portion soluble dans l'alcool absolu, c'est-à-dire la cytozymine, possède donc des propriétés cytozymiques.

Mais la céphaline proprement dite n'est pas dépourvue de toute

(1) *Archiv. intern. de physiol.*, volume en l'honneur de Léon Fredericq.

action dans la coagulation du sang (1). Tout comme la lécithine, le glycocolle et la triglycine, la céphaline proprement dite favorise, à doses appropriées, l'action de la cytozymine (2).

Ces diverses substances accélèrent la coagulation du plasma dioxalaté dilué ou de la solution de fibrinogène par le mélange de sérum issu de plasma très limpide, d'eau physiologique calcifiée et de cytozymine et diminuent, dans une notable mesure, les quantités, déjà très minimes (centièmes et même parfois millièmes de milligramme), de cytozymine nécessaires pour obtenir la formation d'un caillot.

L'action favorisante de la lécithine (3), du glycocolle et de la triglycine est encore plus marquée si l'on ajoute des quantités convenables de ces substances à une suspension de céphaline de Levene, c'est-à-dire à un mélange de cytozymine et de céphaline proprement dite. Le mélange qui nous a, jusqu'à présent, permis d'obtenir la coagulation la plus rapide et avec la dose la plus faible de cytozymine était constitué de 2 parties de cytozymine, 1 partie de céphaline proprement dite et 1 partie de lécithine. L'addition d'une quantité relativement faible de triglycine à un tel mélange parvient encore à en accroître l'efficacité. Un excès de céphaline, de lécithine, de glycocolle ou de triglycine empêche la coagulation. Il en est de même d'un excès de cytozymine.

Il convient de rechercher si les divers agents qui favorisent la coagulation tant du plasma dioxalaté dilué que d'une solution de fibrinogène, dont il a été question dans la présente communication (céphaline, lécithine, glycocolle, triglycine), agissent tous de la même manière. Peut-être certains d'entre eux concourent-ils à la formation de la thrombine, tandis que d'autres n'interviennent-ils que lors de l'apparition de la fibrine (4).

Quoi qu'il en soit, nos résultats tendent à montrer que des composés chimiques définis ou des complexes colloïdaux entre certains phosphatides et certains peptides ou acides aminés interviennent

(1) Nous avons qualifié, dans une communication antérieure, cette action de thromboplastique en rapprochant la cytozymine des agents thromboplastiques de Nolf. Ceci était en réalité quelque peu prématuré, puisque nous ne connaissons pas pour le moment le mode d'action réel de la céphaline proprement dite dans la coagulation du sang.

(2) Nous avons eu soin d'opérer avec des solutions de glycocolle et de triglycine, ainsi qu'avec des suspensions de phosphatides dont la réaction correspondait à $P_H = 7,0$, c'est-à-dire se rapprochait autant que possible de la neutralité réelle.

(3) Nous n'envisageons pas, dans la présente communication, les propriétés cytozymiques peu accusées que la lécithine paraît présenter.

(4) Avant que cette question ne soit élucidée, il vaut mieux ne pas donner d'appellation précise au mode d'action de ces divers agents.

dans la coagulation du sang. Ceci vient à l'appui des idées émises, dès 1893, par Wooldridge et des considérations auxquelles l'un d'entre nous (1) a été amené par l'étude de l'action des divers dérivés du scindage des protéines dans la coagulation du sang.

(*Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles*).

Chiasmatypie et réduction,

par H. de Winiwarter.

Si la conjugaison parallèle des chromosomes que, le premier, j'ai décrite, il y a une vingtaine d'années, est actuellement admise par la majorité des cytologistes comme un fait que l'on peut suivre pour ainsi dire pas à pas, dans certains objets favorables, il règne encore une grande incertitude au sujet des phénomènes qui se passent au cours de cet appariement. Pour les uns cette union temporaire a pour but d'assurer une répartition exacte des chromosomes d'origine paternelle et maternelle et de réduire de moitié le nombre type de l'espèce.

Pour Janssens (2), les faits sont plus complexes : en partant d'images de torsion des chromosomes, cet auteur pense que le clivage passant au niveau des points de torsion, « des chiasmas », conduit à l'échange de segments de chromosomes. Dans d'autres formes, anneaux multiples par exemple, la position respective des diverses portions d'un chromosome permet la séparation de parties alternativement homologues et hétérologues ou, en d'autres termes, une division à la fois réductionnelle et équationnelle selon le secteur envisagé. Je ne puis ici entrer dans le détail de cette théorie que E.-B. Wilson et Morgan (3), ont discutée l'un du point de vue cytologique, l'autre du point de vue expérimental.

A la suite de recherches effectuées sur des Insectes, je désire à mon tour présenter quelques remarques d'ordre cytologique. Il est certain que la discordance entre le petit nombre de chromosomes que possèdent certains animaux et le nombre élevé de caractères transmissibles par hérédité, nous force à considérer un chromosome comme le support de tout un groupe de caractères. Les combinaisons réalisables augmenteraient, pour ainsi dire, à l'infini, si, au lieu de tenir compte simplement du nombre des

(1) E. Zunz et P. György. *Arch. intern. de physiol*, 1914, vol. 14, p. 312-343, 383-427 ; vol. 15, p. 78-84.

(2) *Cellule*, t. XXV ; 25 ; *C. R. de la Soc. de biol.*, 1919.

(3) *Am. Natur.*, 1920.

chromosomes, nous faisions intervenir des modifications de chaque chromosome individuellement. C'est à cela que tend la théorie de la chiasmatypie de Janssens. Elle essaye en outre, sans que l'auteur le dise formellement, de fournir une explication satisfaisante des *deux* mitoses de maturation : la réduction des chromosomes partielle lors de la première cinèse, se parachèverait à la seconde.

Une première objection résulte de ce fait que les formes chromosomiales sur lesquelles repose la chiasmatypie ne représentent qu'une minorité. La disposition en anneaux doubles ou multiples fut surtout observée chez les Insectes et les Urodèles. Chez les Mammifères, elle n'a guère été signalée que chez le Rat (Allen) ; chez l'Homme (Winiwarter) (1), on ne rencontre que des anneaux simples. En outre, comme le fait remarquer Wilson que je confirme pleinement, maintes fois la torsion des chromosomes n'est qu'apparente. De profil, des bandes de chromatine rapprochées en certains points, écartées en d'autres, irrégulières d'épaisseur et souvent clivées à leur tour, simulent aisément des torsions. D'ailleurs, même réelles, ces torsions le plus souvent disparaissent au fur et à mesure que les chromosomes se raccourcissent et se régularisent, et, ce, par un phénomène où n'intervient en rien la chiasmatypie que d'autre part on n'a pas encore réussi à observer de fait. Objection plus sérieuse : j'ai rencontré des torsions sur les chromosomes des divisions *goniales;* cette disposition n'est donc pas exclusive aux chromosomes conjugués et il est certain qu'elle ne peut avoir, dans les gonies, la signification qu'elle posséderait dans les cytes. Elle serait contraire à l'essence même d'une division somatique.

Sans vouloir rejeter la possibilité de la chiasmatypie, je dois me borner dans cette note forcément brève, d'énumérer les faits qui rendent sa généralisation douteuse. Par contre, je crois avoir observé au cours de la période d'accroissement des images qui conduisent au même résultat que la chiasmatypie, mais par un mécanisme différent. J'ai signalé, tant dans l'ovogénèse que dans la spermatogénèse des Mammifères (Lapin, Chat, Homme), un stade de gros cordon où la dualité primitive s'est entièrement effacée. Ce stade a généralement été contesté : pour nier la disparition, d'ailleurs transitoire, de la fente correspondant au plan d'accolement des chromosomes conjugués, on invoque les images tirées de la spermatogénèse d'Insectes ou des arguments relatifs à la fixation. Or, des recherches nombreuses me permettent d'affirmer que ce stade n'est pas illusoire. Ce stade n'est pas présent

(1) *Arch. biol.*, 1912.

dans tous les organes et ce serait une erreur de croire qu'un testicule quelconque renferme toujours la série complète des stades de la spermatogénèse. Au sortir de la centrotaxie, les cordons pendant un temps très fugace sont constitués de disques ou de blocs irréguliers tantôt simples, tantôt multiples suivant la largeur, mais où, avec la meilleure volonté, on ne distingue aucune dualité. Bientôt cette confusion rétrocède : le ruban chromatique offre alors une suite régulière, très élégante, de grains alignés sur deux files et correspondant exactement. Dans mes travaux antérieurs, je me suis servi du terme de « fusion » ; je crois préférable de l'éviter. Il évoque plutôt l'idée d'un mélange de deux corps semi-liquides, alors qu'il s'agit du désordre momentané de particules qui conservent leur individualité.

J'admets que c'est pendant ce stade que les chromosomes opèrent des échanges, « se remanient ». De même que la réduction est un fait accompli longtemps avant la séparation définitive des chromosomes conjugués, au moment de la première cinèse de maturation, de même longtemps avant l'apparition des torsions, des anneaux simples ou multiples, les chromosomes appariés ont effectué des substitutions qui donnent aux nouvelles paires une valeur toute différente de celle qu'elles possédaient au moment de la conjugaison. Morgan attribue les écartements qui surviennent ultérieurement, à la répulsion entre les parties homologues paternelles et maternelles. Je pense au contraire que les chromosomes maternels et paternels s'attirent et que cette affinité permet à des éléments mélangés sans aucun ordre de se retrouver et de s'accoler. L'échange de chromomères modifie ensuite la polarité du système, si j'ose employer cette comparaison, ce qui se traduit alors par des écartements.

Ma manière de voir ne s'oppose pas à l'explication du « crossing over » ; des groupes de chromomères peuvent s'échanger au même titre que des particules isolées. La raison de ce groupement demeure inconnue, dans la chiasmatypie aussi bien que dans ma conception. En tous cas, les divisions de maturation ne constituent pas le nœud du problème. Les adversaires de la conjugaison parallèle ont raison de ne pas reconnaître de différences essentielles entre ces deux divisions, mais ils n'ont pas accordé aux phénomènes préparatoires l'attention qu'ils méritent. L'analyse désormais devra porter surtout sur l'étude des phénomènes intimes de la conjugaison.

Ma conception ne solutionne en rien la question des deux divisions de maturation. A la lumière des travaux récents, ceux de Herlant notamment, on pourrait proposer l'explication suivante : la première division, réductionnelle, se conçoit aisément ; elle est

conditionnée par la nécessité de maintenir le nombre des chromosomes et se rattache aux phénomènes d'hérédité. Aussi est-ce cette première division qui avorte chez les organismes développés parthénogénétiquement. La seconde division constitue l'énigme. Toute division est suivie d'une phase d'accroissement pendant laquelle le noyau récupère ce que la division vient de lui enlever, c'est-à-dire la moitié de ses constituants. C'est au cours de cet accroissement et, peut-être, en partie, grâce à lui que s'effectue le changement moléculaire indispensable à une nouvelle division (Herlant). Or, si la fécondation n'était précédée que d'une seule mitose de maturation, l'union de deux demi-noyaux reformerait un noyau complet, incapable de s'accroître et partant de se diviser, ou bien au contraire capable de s'accroître, mais alors dépassant de beaucoup les limites normales et aboutissant à une monstruosité ; d'où la nécessité de réduire, par une seconde division, le noyau au quart de ses constituants primitifs. Je n'ignore pas que la notion de quantité soulève certaines difficultés, mais j'estime que, dans l'état actuel de nos connaissances, cette interprétation tient compte du plus grand nombre de faits.

Sur l'intervention des cations dans la glycolyse alcaline,

par A. Slosse.

Les travaux de Lobry de Bruyn et Van Esckenstein ont démontré que les solutions des alcalis caustiques dilués peuvent ébranler les molécules du glucose. Dans une solution de d glucose pur, digéré à une certaine température, en présence d'une solution d'un hydrate alcalin, on peut reconnaître la présence du fructose, du d mannose, à côté du d glucose. Les carbonates alcalins, l'ammoniaque, l'acétate de sodium exercent la même action. Ces mutations sont dues à l'action des ions OH ; l'activité des solutions s'accroît avec l'état de dissociation des corps. L'action des ions OH ne s'arrête point là. Cette mutation ne constitue vraisemblablement que la première étape d'une dégradation progressive qui a été bien étudiée depuis la publication du mémoire des auteurs hollandais. Ces recherches établissent aussi, qu'il existe une certaine relation entre l'activité glycolytique des bases et leur état de dissociation.

Nous avons cherché à comparer entre elles, l'action de solutions de soude et de potasse caustiques de titres bien définis ; $\frac{N}{10}$ $\frac{N}{100}$ Les glycolyses avaient une durée d'une heure, à une température de 60° ; elles étaient pratiquées sur des solutions de glucose filtrées sur bougie, et toute l'opération était conduite avec les précautions en usage dans les laboratoires de bactériologie, afin de prévenir l'ingérence des microbes. Pour le dosage du glucose, nous avons utilisé la méthode de G. Bertrand.

Voici quelques-uns des résultats obtenus.

Tableau I.

Titre de la solution alcaline	Intensité glycolytique p. 100	Durée de la digestion à 60°
NaOH $\frac{N}{10}$	70,28	1 heure
KOH $\frac{N}{10}$	67,57	»
NaOH $\frac{N}{10}$	77,78	»
KOH $\frac{N}{10}$	75,93	»
NaOH $\frac{N}{100}$	39,5	3 heures
KOH $\frac{N}{100}$	37,0	»

Ces expériences démontrent que des solutions isoalcalines exercent leur action destructive sur le glucose, avec une intensité différente. Ces deux solutions sont cependant exactement titrées, au moyen d'une solution d'acide sulfurique, rigoureusement exacte. Si l'on accepte l'interprétation, qui attribue l'action glycolytique aux ions OH, ces résultats sont faits pour surprendre. On sait, en effet, que les solutions de potasse caustique sont plus dissociées que les solutions de soude caustique de même concentration, et l'on devait s'attendre à voir la solution la plus dissociée être la plus active.

Nous avons cherché à nous rendre compte de cette contradiction, en faisant agir des liqueurs contenant une même concentration en ions OH. Nous avons établi des solutions iso-hydriques, par le calcul des valeurs de dissociation à concentration donnée. Les solutions réagissaient de la même façon avec la série des indicateurs de *Friedenthal*. Afin d'éviter toute cause d'erreur due à la pureté des réactifs, nous avons produit les hydrates alcalins, en partant du potassium et du sodium métal, et d'eau distillée trois fois sur refroidisseur d'argent, suivant les méthodes en usage dans les travaux de physico-chimie.

Le tableau II contient les résultats de quelques expériences.

TABLEAU II.

	p. 100	p. 100	
NaOH $\frac{N}{10}$	66,1	69,5	6 heures à 60°
KOH isohydrique	60,7	64,2	»

Il résulte de ces données que la glycolyse est influencée par d'autres facteurs, que les ions OH. Les cations Na et K jouent certainement un rôle ; le cation Na favorise la glycolyse, ou bien le cation K la contrarie.

Si nos expériences ne permettent pas de définir la modalité de l'action, elles établissent toutefois l'intervention du cation dans la glycolyse. Ce fait ne doit pas surprendre le biologiste. Le rôle des cations dans l'activité cellulaire n'est plus contesté aujourd'hui : on connaît des cations favorables à l'activité cellulaire et d'autres qui lui nuisent. Les faits que nous apportons aujourd'hui permettent d'admettre que le rôle endocellulaire des cations peut dépendre d'une action chimique.

Recherches sur l'influence des variations de l'acidité libre dans la germination de l'Orge,

par H. Van Laer et R. Lombaers.

L'étude de la réaction du milieu a pris pendant ces dernières années une importance considérable en biologie. Depuis les recherches classiques de Sörensen (1), nous avons acquis dans ce domaine une foule de données précieuses, notamment en bactériologie et dans l'étude des diastases. D'une manière générale, on a constaté que les phénomènes étudiés ne se produisaient avec une certaine intensité qu'entre certaines concentrations limites en ions H', et qu'il y avait une concentration, un Ph optimum.

L'application de cette méthode à l'étude de la germination est encore assez restreinte ; le plus souvent, les auteurs (2) qui se sont occupés de la question, ont eu en vue la germination des grains entiers, c'est-à-dire une superposition de phénomènes complexes.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de reprendre la question en la simplifiant ; et nous avons répété, somme toute, les belles expériences de Brown et Morris (3), en faisant, cette fois, varier la réaction du milieu. Les savants anglais excisaient les embryons d'Orge, opération facile lorsque le grain a trempé pendant 24 heures, et les cultivaient sur différents milieux nutritifs. Ils jugeaient la valeur de l'aliment employé, en pesant la récolte obtenue après une dizaine de jours de germination.

Nous avons opéré de la même façon, en cultivant des lots de 50 embryons sur du sable soigneusement lavé à l'acide puis à l'eau distillée jusqu'à complète neutralisation. Le sable était imbibé par une solution de saccharose à 6 p. 100, additionnée de phosphate de potassium. La solution type renfermait du phosphate tripotassique ; dans les autres cas on ajoutait, à la solution type, des quantités déterminées d'HCl, de manière à obtenir les différents Ph, puis toutes les solutions étaient ramenées au même volume. Les milieux et appareils de culture étaient évidemment stérilisés et les acidités vérifiées par colorimétrie, 24 heures après stérilisation. L'Orge employée dans ces essais était une Orge à deux rangs (Chevalier d'Australie), en variétés mélangées.

Nous communiquons ci-dessous les premiers résultats de cette

(1) Sörensen. *C. R. lab. Carlsberg*, 1909, 8, 1.

(2) Salter et Mc. Ilvaine. *J. agric. Research.*, 1920, 19, 73. — Duggar. *Ann. Missouri bot. Garden*, 1920, 7, 1.

(3) Brown et Morris. *J. Chem. Soc.*, juin 1920.

étude. Ils permettent déjà quelques remarques intéressantes. La zone de croissance de l'Orge est assez restreinte, entre les PH 4 et 7, avec un optimum dans la région acide : de plus, la courbe obtenue avec ces essais correspond presque exactement à celle déterminée par Sherman, Thomas et Baldwin (1) dans leur étude sur l'influence de la réaction du milieu sur l'action saccharifiante de l'amylase du malt.

RÉSULTATS.

PH	0/0 des embryons germés	Poids de 50 embryons (germés et non germés) en gr.	Augmentation de poids pendant la germination	Poids moyen d'un embryon germé en mmgr.	Observations
Essai 1 :					
Témoin	»	0,080	»	1,60	Germination
10,0	0	0,080	»	1,60	9 jours à 12°
8,1	78	0,128	0,048	2,82	»
6,5	86	0,215	0,135	4,74	»
4,6	88	0,221	0,141	4,80	»
2,0	18	0,084	0,004	2,00	»
Essai 2 :					
Témoin	»	0,081	»	1,60	Germination
8,1	62	0,125	0,44	3,00	13 jours à 18°
7,0	84	0,198	0,117	4,38	»
5,4	84	0,281	0,200	6,36	»
2,5	0	0,084	0,003	1,61	»

Nous nous proposons dans un prochain travail d'étudier le phénomène plus en détail en travaillant avec des espèces d'Orges, botaniquement pures.

LES EXTRAITS AQUEUX D'ORGANES NE CONTIENNENT PAS DE PROTHROMBINE,

par P. NOLF.

Depuis que les expériences de Wooldridge ont attiré l'attention des physiologistes sur l'action coagulante très puissante des extraits aqueux d'organes sur les plasmas stables, de nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de cette propriété. Wooldridge avait déjà opposé à cette action coagulante si manifeste sur les plasmas, l'inactivité des mêmes extraits à l'égard de la solution de fibrinogène préparée suivant Hammarsten. Plusieurs auteurs ont confirmé ces observations. Par contre, Pekelharing a soutenu,

(1) Sherman, Thomas et Baldwin. *J. am. chem. Soc.*, 1919, 41, 231.

encore dans ces dernières années (1), qu'une substance-mère unique de la thrombine, la prothrombine, existe dans tous les extraits aqueux d'organes et qu'il suffit de la mettre en présence de sels de calcium en proportion voulue pour la transformer en thrombine et lui donner le pouvoir de coaguler la solution de fibrinogène. Quand on se propose d'étudier l'action coagulante des extraits aqueux d'organes, il faut se garder d'employer la simple macération d'un fragment de l'organe dans un peu d'eau distillée ou de solution saline isotonique. Les substances actives sont, comme l'a montré Wooldridge, des constituants peu diffusibles du protoplasme cellulaire. Elles ne passent qu'incomplètement à travers un filtre de papier et sont arrêtées complètement par une paroi de porcelaine dégourdie. Pour les mettre en solution, il faut que la pulpe de l'organe soit broyée finement, au contact de sable lavé ou de coton de verre, dans un faible volume de solution chlorurée sodique isotonique ; on se débarrasse des résidus insolubles par centrifugation. J'ai pu m'assurer au cours de très nombreuses expériences faites sur des Poissons, des Oiseaux, des Mammifères, que des extraits aqueux préparés de cette manière, au moyen d'organes dont le sang avait été préalablement chassé par un lavage abondant des vaisseaux, coagulent tardivement mais régulièrement la solution de fibrinogène en présence de sels de calcium et qu'ils la laissent habituellement fluide en milieu oxalaté. Ce résultat, qui paraît donner raison à Pekelharing, m'a toujours paru devoir être interprété avec prudence. Car si le lavage des vaisseaux sanguins peut débarrasser complètement ceux-ci du sang qu'ils contenaient, il est de nul effet sur la lymphe qui remplit les espaces lymphatiques. Cette lymphe possède toutes les protéines du plasma. Il était donc probable *a priori* que tous les extraits aqueux d'organes préparés au moyen d'organes exsangues contiennent et des protéines cellulaires et des protéines humorales, de sorte qu'il est impossible de faire la part des unes et des autres.

Dans des expériences faites au cours de ces deux dernières années, j'ai eu l'occasion de faire survivre des cœurs de Poissons (Anguille, Brochet), d'Oiseaux (Coq), de Mammifères (Lapin), en les irrigant au moyen de solution de Ringer oxygénée. Il m'a paru que les contractions rythmiques de cet organe soumis à un lavage continu seraient peut-être assez énergiques pour expulser, après un certain temps, toute la lymphe des espaces intercellulaires, et qu'on pouvait espérer que l'examen des extraits faits avec des

(1) Pekelharing. Ein paar Bemerkungen über Fibrinferment. *Biochem. Zeitsch.*, 1908, XI, 1-11. — Über den Einfluss von Phosphatiden auf die Blutgerinnung. *Zeits. f. physiol. Chem.*, 1914, LXXXIX, 22-38.

cœurs ayant battu assez longtemps permettrait de trouver la solution du problème. Il convient d'affirmer d'abord que l'extrait aqueux préparé au moyen d'un cœur prélevé au début d'une telle expérience, dès que l'irrigation l'a privé des dernières traces de sang, coagule la solution de fibrinogène pourvue de sels de calcium à la façon des extraits préparés au moyen d'autres tissus (rate, foie, etc.). Cette propriété va en s'atténuant avec la durée de la survie et, quand le cœur a battu pendant trois à quatre heures, elle est complètement perdue. Au moins en a-t-il été toujours ainsi dans mes expériences, que l'organe provint du Poisson, d'un Oiseau, d'un Mammifère. Il convient d'ajouter que le cœur a été broyé à un moment où il vivait encore, de sorte que tous les extraits furent obtenus au moyen de protoplasme encore vivant. L'extrait aqueux d'un cœur ayant battu pendant plus d'une heure, grâce à une irrigation de liquide salin, n'avait rien perdu de son action coagulante sur les plasmas stables (plasma de Poisson, d'Oiseau, etc.). Ces expériences établissent de façon définitive que les cellules des parenchymes ne produisent pas de prothrombine au sens de Pekelharing. D'après des expériences personnelles publiées depuis longtemps, les cellules extravasculaires ne paraissent intervenir dans les phénomènes de coagulation que par des substances thromboplastiques.

Le principe bactériophage du Staphylocoque,

par R. Bruynoghe et J. Maisin.

En 1915, Twort (1) avait signalé que, parmi les colonies de Staphylocoques isolées de la vaccine, quelques-unes pouvaient présenter dans la suite une espèce de dissolution : il se formait notamment au milieu d'elles de petites taches de clarification. En prélevant au niveau de ces plages du matériel qu'il transportait en bouillon, il constatait que, dans les tubes qui avaient reçu cette addition, la culture normale introduite ne se développait qu'après un retard de quelques heures et que les cultures développées subissaient la dissolution du fait de cette addition. Ces données ont été confirmées par les intéressantes recherches de Gratia (2) qui a pu isoler de la vaccine non glycérinée un principe lytique identique.

(1) Twort. *Lancet*, 1915.
(2) Gratia. *C. R. de la Soc. de biol.*, 28 mai 1921. — Gratia et Jaumain, *ibidem*, 12 novembre 1921.

En partant de la vaccine fraîche nous avons pu également obtenir un Bactériophage très actif pour les mêmes germes. La lymphe vaccinale, que nous avions étalée sur gélose inclinée, nous avait donné des colonies bien isolées de Staphylocoques dorés, citrins et blancs. Ces colonies ne présentaient aucun aspect spécial. Seulement, parmi les cultures massives, faites en partant de chacune d'elles, l'une (dorée) présenta au milieu de l'ensemencement massif des plages d'inhibition sur le développement. En touchant avec une anse stérilisée ces plages et en transportant les produits ainsi prélevés dans du bouillon ensemencé du Staphylocoque normal, nous avons pu constater que le développement subissait un retard d'une durée de 6 à 8 heures sur celui d'une autre culture en bouillon, ensemencé de même mais non additionné du matériel prélevé au niveau des plages claires.

Ces cultures tardives, soit filtrées sur bougie Chamberland, soit stérilisées par une heure de chauffage à 56°, nous ont donné un liquide jouissant des mêmes propriétés. Après quelques réensemencements ainsi pratiqués, nous avons obtenu un Bactériophage dont la virulence était suffisante pour arrêter le développement du Staphylocoque normal pendant 15 à 24 heures. Il est intéressant de noter que quand le tube de bouillon ensemencé avec du Staphylocoque n'a reçu qu'une fraction de goutte de notre filtrat bactériophage, il se produit d'abord un développement apparemment normal, mais bientôt suivi de la dissolution totale de cette culture.

Dans la suite il pousse dans ces milieux, restés clairs ou clarifiés, un microbe résistant à l'action du principe lytique. Il est à remarquer que les résistants apparaissent beaucoup plus tardivement dans les tubes où il y a eu d'abord un développement suivi d'une dissolution consécutive. Comme il a été constaté pour le Bactériophage de d'Herelle, les résistants, repiqués en bouillon de 24 en 24 heures, transportent avec eux le pouvoir lysogène, alors que la plupart de leurs colonies, isolées de la gélose et réensemencées en bouillon, ne jouissent plus de cette propriété.

Nous avons examiné l'activité de notre bactériophage pour diverses souches de Staphylocoques. Des vingt souches qui ont été utilisées toutes semblent également bien influencées. Peut-être pourrait-on dire que la poussée des résistants se fait un peu plus tardivement pour les variétés de Staphylocoques ensemencées en présence du Bactériophage habitué à les lyser par des essais antérieurs.

C'est en vain que nous avons essayé de rendre notre Bactériophage actif pour les microbes du groupe typhique et dysentérique. Nous ne voulons pas en conclure qu'il y a lieu, à cause de

ces échecs d'admettre une distinction telle qu'il faille conclure à une dualité de principe. En effet, tout le monde admettra que la question de la virulence nous est actuellement trop peu connue pour baser sur des essais infructueux d'exaltation de cette virulence une différenciation entre deux germes.

Remarque. — Nous insistons sur ce fait que la colonie, d'où nous sommes partis pour obtenir du Bactériophage, bien que apparemment homogène devait en réalité être constituée de deux espèces de Staphylocoques, la variété normale et la variété lysogène, ou parasitée suivant la conception de la nature du principe.

Il est évident que si on injecte à un animal une semblable culture, il pourrait se faire que les éléments lysogènes prennent le dessus, et on aura ainsi l'impression que l'influence leucocytaire a fait naître la propriété lytique.

Nous ajouterons aussi que nous avons chauffé et filtré nos cultures normales sans jamais pouvoir y découvrir de principe lytique actif.

(*Institut de bactériologie de l'Université de Louvain*).

Essais de thérapeutique au moyen du Bactériophage du Staphylocoque,

par R. Bruynoghe et J. Maisin.

Nous avons eu l'occasion d'utiliser le Bactériophage du Staphylocoque dans un but thérapeutique et les quelques résultats favorables obtenus nous engagent à les signaler.

Cet essai nous semblait assez logique, étant donné que ces bactériolysats contiennent un principe immédiatement nuisible aux Staphylocoques et l'antigène staphylococcique indispensable à toute vaccination active dont les effets thérapeutiques ne peuvent se manifester que 5 ou 6 jours plus tard.

Dans notre note précédente nous avons vu que le sérum normal du Lapin n'empêche nullement le Bactériophage d'opérer la dissolution de ces microbes. Nous avons pu contrôler également ce fait pour le sérum humain. Dans ce but nous ensemençons des tubes de sérum stérile, d'un côté avec du Staphylocoque, d'un autre côté avec du Bactériophage et du Staphylocoque : l'inhibition sur le développement de ce dernier s'opère comme dans les cultures en bouillon. Il en est de même pour les essais de dissolu-

tion de ces cultures déjà développées au moment de l'addition du Bactériophage.

Ce n'est pas ici la place de donner des détails cliniques concernant les malades que nous avons traités et nous nous contentons de signaler que nous avons appliqué cette thérapeutique chez 6 patients atteints d'anthrax ou de furoncles. Nous avons injecté aussi près que possible de la région malade, des doses de bactériolysats (stérilisées par une heure de chauffage à 56°) variant de 0,5 à 2 c.c. L'effet n'a pas tardé à se manifester par la diminution de l'empâtement au niveau des lésions et souvent par la disparition totale de ces dernières en 24 à 48 heures. Les infections déjà arrivées à la suppuration se vident et sèchent rapidement.

A la suite de ces inoculations, il se produit, chez certains malades, une ascension fébrile, chez d'autres la température ne subit guère de modification. Il nous a semblé que cette élévation de la température se produit surtout chez ceux atteints de vastes lésions et où la lyse rapide entraîne la résorption de grandes quantités de produits microbiens. L'endroit d'injection est durant 24 heures douloureux et légèrement œdématié.

Nous avons essayé cette thérapeutique chez des patients atteints d'anthrax ou de furoncles, mais il n'est pas impossible que d'autres lésions telles que les acmés et les diverses complications staphylococciques d'autres affections cutanées ne puissent profiter de la même médication.

Ces observations ne sont évidemment pas assez nombreuses pour établir définitivement la valeur de cette méthode et elles n'ont pu être assez prolongées pour déterminer jusqu'à quel point ces inoculations protègent contre les rechutes.

(*Institut de bactériologie de l'Université de Louvain*).

Au sujet de l'unité du principe bactériophage,

par R. Bruynoghe et J. Maisin.

Comme nous l'avons dit dans notre note précédente, le Bactériophage, que nous avons isolé de la vaccine, était sans action sur le développement du Bactériophage de d'Herelle, des Bactériophages de la dysenterie (Shiga et Hiss) et d'autres. Nos divers essais d'adaptation nous ont donné des résultats totalement négatifs. De plus, après 4 essais de culture en présence de ces microorganismes, nous avons vérifié si notre Bactériophage, primitivement ajouté, avait cultivé. Pour cela nous avons essayé l'action lytique du filtrat de la dernière culture sur une couche lysable de Staphylocoques : elle fut nulle. Donc notre principe ne s'était aucunement développé aux dépens de ces Bacilles.

Ces résultats nous engageaient évidemment à considérer ce principe comme distinct du Bactériophage de d'Herelle, ainsi que l'affirmaient Gratia et Jaumain dans leur dernière note (1). Toutefois, ces résultats seuls ne permettent pas une telle conclusion, étant donné que Twort lui-même a constaté que le Bactériophage isolé de la vaccine avait une action évidente sur les Bacilles dysentériques. Nos insuccès peuvent, en conséquence, résulter d'un manque de virulence de notre principe vis-à-vis des microbes en question.

Force nous était donc de chercher d'autres éléments pour établir ou infirmer l'unité ou la dualité des deux principes. 1° Au point de vue de la résistance à la chaleur, il n'existe pas de différence : l'agent lytique du Staphylocoque supporte le chauffage à 70° durant une heure comme celui de d'Herelle. Nous ferons remarquer en passant que si l'on dose l'activité d'un bactériolysat, qui a subi une heure de chauffage à 70°, on constate une réduction considérable de celle-ci. Mais, fait intéressant, cette réduction est quasi la même, que le chauffage à 70° ait duré 5 à 10 minutes ou 1 à 2 heures. Les choses se passent comme s'il existait, dans le principe lytique en question, quelques éléments plus résistants à l'action de la chaleur. Apparemment le Bactériophage est détruit après un chauffage à 70°, car il permet un développement massif des microbes lysables. Toutefois, si l'observation se prolonge, on constate une lyse complète de ceux-ci dans la suite (48 heures à plusieurs jours).

2° Dans une note antérieure (2) nous avions établi l'existence

(1) Gratia et Jaumain. *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 novembre 1921.

(2) J. Maisin. *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 mars 1921.

dans le sérum antibactériophage, de substances sensibilisatrices aptes à fixer l'alexine sur l'antigène bactériophage, quelle que soit sa provenance. D'Herelle a répété ces expériences sur des Bactériophages provenant de germes plus distincts au point de vue biologique que ceux utilisés dans nos essais. Ces recherches ont établi que c'est le même principe qui intervient dans la lyse transmissible, quels que soient les germes qui la subissent.

Il nous a paru intéressant de répéter ces essais pour le Bactériophage du Staphylocoque et pour celui de d'Herelle. A cet effet, nous avons injecté deux Lapins avec des doses progressivement croissantes de bactériolysats récents : l'un d'eux a été inoculé avec du Bactériophage pour Bacille typhique, l'autre avec du Bactériophage pour Staphylocoques. Après 4 injections les animaux ont été saignés aseptiquement et nous avons utilisé leurs sérums pour des recherches de déviation et de neutralisation, dont nous parlerons ci-dessous.

La déviation a été exécutée selon la technique habituelle. Nous avons ajouté à une dose appropriée d'antigène (Bactériophage du Staphylocoque ou Bactériophage pour Bacille typhique ou Bactériophage fraîchement isolé, actif pour le Bacille de la dysentérie) des doses décroissantes des sérums antibactériophages additionnés de 1/20 c.c. d'alexine. Après une heure d'étuve nous y avons ajouté le système hémolytique habituel : 1 c.c. de globules chargés de 10 fois le titre de leur hémolysine. Nous avons constaté que le sérum antibactériophage pour Staphylocoque, aussi bien que le sérum antibactériophage typhique, opérait la déviation de l'alexine avec n'importe lequel de ces antigènes, alors qu'un sérum normal, aux mêmes doses, fournissait pourtant des résultats négatifs. Inutile de dire que les contrôles : double dose de sérum, double dose d'antigène, ont été faits et qu'une hémolyse complète s'est produite dans tous ces tubes. Ces recherches ne pouvaient être considérées comme démonstratives que pour autant que nos sérums antibactériophages n'opéraient pas la déviation de l'alexine du fait de l'existence dans les microbes employés d'antigènes communs.

Afin d'éliminer cette cause d'erreur, nous avons étudié la déviation de l'alexine opérée par nos sérums en présence des Bacilles typhiques, des Staphylocoques, des Bacilles dysentériques et du Bacille de d'Herelle. Nous avons pu constater qu'un sérum antibactériophage n'opérait la déviation qu'en présence du microbe correspondant à celui qu'il avait lysé, mais aucunement en présence des autres. Il en résulte que la fixation de l'alexine, que nous avons constatée en employant comme antigène des bactériolysats divers, ne pouvait provenir que de l'existence dans ceux-ci d'antigènes ultramicrobiens identiques ou fortement apparentés.

3° Un autre point à vérifier était la neutralisation éventuelle des bactériolysats par le sérum antibactériophage. Nos résultats à ce sujet confirment les expériences de Gratia et Jaumain (1) sauf toutefois que nous n'avons pu constater l'activité du sérum normal ni même du sérum spécifique aux doses indiquées dans le travail de ces auteurs. Seul le sérum spécifique a dose élevée, neutralise apparemment son Bactériophage alors que les petites doses et les doses élevées du sérum normal n'exercent qu'une action neutralisante transitoire. Probablement faut-il attribuer cette discordance de résultats, entre celui fourni par la déviation de l'alexine et celui résultant de la neutralisation, au fait que cette dernière porte seulement sur les ferments lytiques (lysines) plutôt que sur le principe bactériophage comme tel (virus bactériophage). Nous ajouterons à ce sujet que, dans les tubes où nous constatons une neutralisation apparente du bactériophage, la lyse se produit en réalité tardivement (72 heures après ou davantage). De plus, si nous chauffons une ampoule d'un tel tube une heure à 56°, nous obtenons un liquide dont quelques gouttes, placées en bouillon, arrêtent tout développement de microbes lysables. Le virus bactériophage lui-même y est donc resté intact et la neutralisation n'a porté que sur ses produits de sécrétion.

(*Institut de bactériologie de l'Université de Louvain*).

(1) Gratia et Jaumain. *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 novembre 1921.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

Tome LXXXV. 1921 N° 37

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE.

Séance du 17 Décembre 1921

PARIS
MASSON ET C[ie], ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VI[e])

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La Société vaquera les 24 et 31 décembre 1921 ; elle reprendra le cours régulier de ses séances, le 7 janvier 1922.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	— —	100	—	(2 pages).
18	— —	50	—	(4 pages).
21	— —	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 17 DÉCEMBRE 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Strasbourg.

Réunion biologique de Lisbonne.

Présidence de M. Ch. Richet.

Présentations d'ouvrages.

M. E. Gley. — Le nouvel ouvrage de notre collègue, le professeur M. Arthus, que j'offre en son nom à la *Société de biologie*, *Précis de physiologie microbienne* (1), a le grand mérite de réunir et de coordonner une foule de notions éparses dans d'innombrables travaux, dont beaucoup sont peu accessibles à la généralité des étudiants en sciences biologiques. Toutes ces questions : le problème des générations spontanées, les conditions et les manifestations de la vie des microbes, les fermentations, les diastases

(1) Un vol. in-12 de vi-407 pages, Paris, Masson et Cie, 1921.

microbiennes, les maladies microbiennes, les toxines, les protéines toxiques et les venins, l'immunité antitoxique, les sérums antitoxiques, l'anaphylaxie, les sérums précipitants et les agglutinants, les sérums bactériolytiques, hématolytiques, cytotoxiques, l'immunité antimicrobienne, les immunisations antimicrobiennes ou vaccinations, les mécanismes de l'immunité acquise, la résistance de l'organisme et la virulence microbienne, sont exposés dans la manière claire et simple et sous la forme logique et critique qui caractérisent le talent de l'auteur. Assurément la partie du livre, consacrée à l'étude des réactions que déterminent les microbes dans les organismes qu'ils envahissent, est beaucoup plus développées que la physiologie proprement dite des microbes (le chapitre II, *Les conditions et les manifestations générales de la vie des microbes*, ne comprend que vingt pages) ; mais il faut reconnaître que ces réactions sont bien, dans la vie des microbes, ce qui nous intéresse le plus et ce qui est aussi en soi un des caractères les plus intéressants et les plus importants de cette vie. Arthus a eu aussi l'excellente idée de rapprocher de l'action des toxines microbiennes les effets des protéines et des sérums toxiques, l'étude de ces effets éclairant singulièrement l'action des toxines. Il n'est pas douteux que ce livre, nouveau témoin de l'activité intellectuelle et de l'esprit didactique de notre collègue, rendra de grands services à ceux pour qui surtout il a été écrit et ne laissera pas d'être utile aux autres lecteurs qu'il pourra avoir.

M. LAMBLING. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société un exemplaire de la troisième édition de mon *Précis de Biochimie*. Bien que cette édition n'ait pas eu besoin d'être remaniée aussi profondément que la précédente, elle a cependant reçu des additions ou des modifications importantes. La question de l'alcalinité ionique du sang, celle des mécanismes qui maintiennent la fixité de cette réaction, celle des vitamines ont reçu le développement devenu nécessaire aujourd'hui. Les autres modifications d'une certaine importance sont relatives à l'état colloïdal, aux amines protéinogènes, aux pigments sanguins, à la dégradation des acides aminés, à la production du glycose à partir de ces acides, à la créatinine, au métabolisme des graisses, à l'urobilinurie et à l'hématoporphyrinurie, à l'action dynamique spécifique des aliments, etc. Un assez grand nombre d'autres questions ont été en outre plus ou moins retouchées.

Sur quelques Coccidies nouvelles des Poissons Cyprinides,

par S. Stankovitch.

En poursuivant nos recherches sur les Coccidies des Poissons d'eau douce, au laboratoire de pisciculture de l'Université de Grenoble, nous avons eu l'occasion de rencontrer plusieurs formes nouvelles de ces parasites dans les Cyprinides, dont deux ont été déjà signalées ici-même (1). Il convient maintenant de décrire dans cette note les quelques autres formes non encore signalées.

I. *Eimeria cyprinorum* n. sp. Cette Coccidie tétrasporée, très répandue, a été observée dans l'intestin des alevins (taille 20 à 50 mm.) du Gardon commun (*Leuciscus rutilus* L.), du Gardon rouge (*Scardinius erythrophthalmus* L.), du Barbeau (*Barbus fluviatilis* Agass.), et du Vairon (*Phoxinus laevis* Agass.) provenant de différents endroits (lacs et ruisseaux du Dauphiné, étangs de Dombes, Loire). Le parasite paraît très commun dans une seule et même localité ; ainsi tous les alevins (une quarantaine) du Gardon rouge provenant des étangs de Dombes, que nous avons examinés, étaient atteints de coccidiose.

La nouvelle espèce est suffisamment caractérisée par la forme et la taille de ses spores ; elle ne peut être confondue ni avec *Coccidium wierzejskii* Hofer, d'ailleurs incomplètement décrit et dont les spores sont ellipsoïdes et allongées, ni avec *Goussia legeri* Stankovitch, les spores de cette dernière montrant une ligne de déhiscence nette.

C'est dans les cellules de l'épithélium intestinal que l'on rencontre le parasite et cela à tous les stades du développement. Nous ne l'avons pas trouvé dans le tissu subépithélial. Les stades végétatifs et les schizontes, situés au-dessus du noyau de la cellule-hôte, ont été observés plusieurs fois. Les schizontes, de forme ovoïde, mesurent 11 à 12 μ, et donnent 16 schizozoïtes (fig. 1). Les oocystes, à différents stades de sporulation, sont très nombreux ; on rencontre parfois des amas de 10 à 15 oocystes logés dans l'épithélium intestinal. La maturation des spores s'effectue dans les tissus mêmes de l'hôte. Nous n'avons pas observé de microgamètes ; les macrogamètes sont ronds, à protoplasma granuleux, et mesurent 12 μ. L'oocyste mûr (fig. 2) est sphérique ; sa paroi est très mince et hyaline. Point de reliquat cystal. Taille de l'oocyste : 12 à 13 μ. Quatre spores du type ovoïde régulier court, à membrane mince sans ligne valvaire, avec un reliquat rond et réfringent et deux sporozoïtes recourbés (fig. 3). Taille de la spore : 7 à 8 μ sur 5 μ.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 5 juin 1920.

Le parasite ne paraît pas provoquer une entérite grave chez l'hôte ; pourtant, les alevins infestés semblent plus chétifs que les autres.

2. *Eimeria cylindrospora* n. sp. Cette jolie petite forme parasite les alevins (taille 15 à 30 mm.) de l'Ablette (*Alburnus lucidus* Heck.) provenant du lac d'Aiguebelette (Savoie), et n'est point rare en été. En automne, les alevins de l'Ablette, devenus plus robustes, semblent débarrassés du parasite, car ceux examinés au mois d'octobre, s'en sont montrés indemnes.

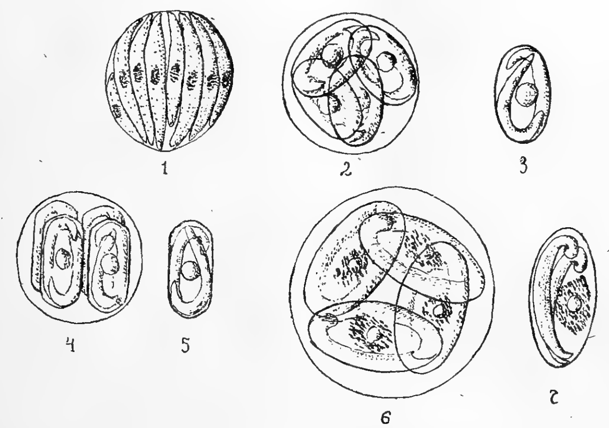


Fig. 1-3 : *Eimeria cyprinorum* n. sp..
Fig. 4-5 : *Eimeria cylindrospora* n. sp.
Fig. 6-7 : *Eimeria soufiæ* n. s.
Grossissement : 1.500. Explications dans le texte.

Par la forme cylindrobiconique de ses spores, cette Coccidie montre une certaine ressemblance avec *Goussia alburni* Stankovitch, qui parasite l'Ablette adulte ; les spores de cette dernière sont cependant de taille bien plus grande, sans parler de la présence d'une ligne valvaire, caractère des *Goussia*.

Le parasite est logé dans les cellules de l'épithélium intestinal. C'est surtout les stades de sporulation que nous avons observés chez les alevins infestés ; la schizogonie n'a pas été vue. Les spores mûrissent à l'intérieur des tissus de l'hôte. L'oocyste mûr est sphérique et montre une paroi excessivement mince et hyaline. Point de reliquat cystal. Taille de l'oocyste 10 à 11 μ (fig. 4). La spore (fig. 5), à paroi mince, est du type cylindrobiconique aux angles mousses, et contient un reliquat rond et réfringent et deux sporozoïtes recourbés. Taille de la spore : 7 à 8 μ sur 4 μ. Les spores sont placées dans l'oocyste, toujours par groupes de 2, le plus souvent parallèles (fig. 4).

Les alevins infestés par cette Coccidie peuvent héberger en même temps *Goussia legeri* Stankovitch.

3. *Eimeria soufiae* n. sp. Cette Coccidie provoque une entérite mortelle chez les jeunes Suiffes (*Squalius agassizi* Heck.). Un certain nombre de ces Poissons, pêchés dans la rivière Drac (Dauphiné) et mis en aquarium au laboratoire, mouraient au bout de quelques jours déjà. L'intestin moyen des Poissons malades était fortement envahi par le parasite logé dans l'épithélium. Celui-ci montrait les différents stades de sporulation ; un bon nombre d'oocystes mûrs se trouvaient libres dans la lumière intestinale.

Cette forme est relativement assez grande. L'oocyste mûr (fig. 6), sphérique ou parfois ovoïde, à paroi mince et sans reliquat, mesure 17 à 18 μ ; il contient quatre spores du type ovoïde régulier allongé. La paroi de la spore est également mince et sans ligne valvaire. Il existe un reliquat sporal granuleux avec, au milieu, un corpuscule rond et réfringent. Dimensions de la spore : 11 à 12 μ sur 6 μ (fig. 7). Par la forme de ses spores, *E. soufiae* montre quelques analogies avec *E. subepithelialis* Moroff et Fiebiger de la Carpe ; elle s'en distingue cependant par la taille plus petite de ses spores dont la paroi, en outre, est bien plus mince que celles des spores de *E. subepithelialis*.

(*Laboratoire de pisciculture de Grenoble*).

Des réactions leucocytaires consécutives a l'inoculation des Bacilles tuberculeux,

par M.-S. Vagliano.

A la suite des travaux de Metchnikoff sur la phagocytose, un grand nombre d'auteurs se sont consacrés à l'étude de réactions leucocytaires provoquées par le Bacille tuberculeux.

Hulot et Ramond (1), Claude et Zaky (2), Jacobson (3), ont trouvé, chez les Lapins inoculés avec les Bacilles vivants et la tuberculine, une leucocytose plus ou moins prononcée, se traduisant surtout par de la polynucléose. Achard et Lœper (4) ont constaté, chez les Chiens, une leucocytose constituée surtout par une mononucléose. Œlsnitz (5) et Romanelli (6) distinguent, chez les Lapins, deux périodes : une première pendant laquelle l'animal présente une mononucléose avec hyperleucocytose, et une deuxième caractérisée par une polynucléose avec hypoleucocytose.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1899, p. 736.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1902, p. 505.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1918, p. 232.
(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1900, p. 1066.
(5) *Thèse de Paris*, 1903.
(6) *Gazz. degli Osped.*, n° 6, 1907.

Nos expériences ont porté sur des Lapins. Les inoculations ont été faites par différentes voies : intraveineuse, intratrachéale, sous-cutanée et intradermique. C'est le premier mode d'inoculation qui nous donna les résultats les plus nets. Nous avons pratiqué parallèlement des réactions de fixation avec l'antigène de Besredka, pour chercher s'il existe des rapports entre la réaction des leucocytes et les propriétés fixatrices du sérum sanguin.

Nos expériences ont été faites avec des Bacilles tuberculeux humains et bovins ; ceux-ci, suivant les cas, étaient vivants ou morts ; nous avons opéré également avec la tuberculine provenant d'une culture âgée de 40 jours dans du bouillon à l'œuf de Besredka.

A. Variations du nombre de globules blancs sous l'influence de Bacilles tuberculeux, morts ou vivants :

a) Bacilles morts : dès les premiers jours de l'inoculation, le nombre des globules blancs est toujours considérablement augmenté ; ce phénomène persiste en général, jusqu'au 30e ou 40e jour.

b) Bacilles vivants : on constate un accroissement du nombre de globules blancs. Après quelques jours (10-20) caractérisés par un plateau, la courbe des leucocytes subit des fortes oscillations. Deux ou trois mois après l'inoculation (suivant la virulence du Bacille), la courbe leucocytaire reprend son aspect normal.

B. Variations du nombre de globules blancs sous l'influence des Bacilles tuberculeux sensibilisés, morts ou vivants.

a) Bacilles morts : on ne constate chez les Lapins aucune augmentation dans le nombre des leucocytes. Quelle que soit la voie d'inoculation, le taux de globules blancs reste toujours normal.

b) Bacilles vivants : le nombre reste normal jusqu'aux environs du 40e jour, après quoi on constate une augmentation progressive des leucocytes.

Dans les deux groupes, on observe une hypoleucocytose plus ou moins accusée dans les 24 heures qui suivent l'inoculation.

C. Variations de la formule leucocytaire.

a) Après l'inoculation de Bacilles morts, ordinaires ou sensibilisés, les mononucléaires subissent d'abord (dans les 24-72 heures) une baisse plus ou moins notable. Entre le 9e et 12e jour, les mononucléaires dépassent déjà le taux normal et se maintiennent dans cet état un temps variable. La réaction de fixation commence à devenir positive vers le 12e jour. A ce moment, la mononucléose est parfois très prononcée.

b) Après l'inoculation de Bacilles vivants, ordinaires ou sensibilisés, la courbe des mononucléaires montre des oscillations qui sont à la fois très accusées et fort irrégulières. La phase d'hypomononucléose des premières 24 heures n'est pas toujours constante.

Les éosinophiles ne sont pas toujours augmentés de nombre. Les basophiles sont, au contraire, toujours augmentés de nombre, surtout après l'inoculation de Bacilles vivants. Cette augmentation est parfois assez importante.

L'injection de la tuberculine à l'œuf n'a donné lieu, chez les Lapins neufs, à aucune réaction, ni au point de vue du nombre de leucocytes, ni au point de vue de leur formule.

(*Institut Pasteur*).

Sur la virulence du liquide céphalorachidien de malade atteinte d'herpès génital,

Note de Ravaut et Rabeau, présentée par G. Guillain.

Déjà en 1903, l'un de nous (1), frappé, dans plusieurs cas, de l'intensité des phénomènes nerveux au cours des herpès génitaux avait été amené à rechercher si la ponction lombaire ne permettrait pas de déceler des modifications du liquide céphalorachidien. Sur 26 cas étudiés à cette époque, il avait observé 21 réactions d'intensité variable. Dans un cas d'herpès névralgique, le liquide était trouble. Si ces réactions étaient parfois très intenses, elles étaient, en tous cas, très fugaces. Ces faits montraient la participation du système nerveux dans la production de l'herpès.

Récemment, Lœwenstein et Dœrr purent, en partant de divers cas d'herpès, reproduire par scarification sur la cornée du Lapin, une maladie typique transmissible en série. Dans certains cas la kératite était suivie de troubles nerveux se terminant par la mort. Blanc et Caminopetros reprirent l'étude de ce virus de l'herpès et avec Levaditi, Harvier et Nicolau établirent les analogies entre le virus de l'herpès et celui de l'encéphalite.

Nous avons recherché s'il ne serait pas possible, en partant du liquide céphalorachidien, d'obtenir des résultats comparables. Nous avons inoculé à la cornée de cinq Lapins le liquide céphalorachidien de cinq malades différents atteints d'herpès. Voici ce que nous avons observé dans l'une de nos expériences.

Expérience 74. Un Lapin est inoculé le 30 septembre 1921 par scarification sur la cornée droite, avec le culot de centrifugation et quelques gouttes de liquide céphalorachidien d'une malade atteinte d'herpès génital à type névralgique. Ce liquide présentait une réaction cellulaire nette, contenant 0,50 d'albumine. Was-

(1) Ravaut et Darré. Contribution à l'étude des herpès génitaux. *Gazette des hôpitaux*, 15 octobre 1903.

Ravaud et Darré. Les réactions nerveuses au cours des herpès génitaux. *Annales de dermatologie*, juin 1904.

sermann et benjoin étaient négatifs. Les jours suivants on n'observe pas de kératite. Les scarifications cornéennes disparaissent sans laisser de traces. Le 15 octobre, 15 jours après l'inoculation, l'animal commence à présenter des phénomènes nerveux. Il tourne la tête inclinée du côté droit, côté d'inoculation. Par moments, il tombe de ce côté. On observe des secousses des membres. Après une phase aiguë, ces phénomènes vont s'atténuant ; mais l'animal maigrit et meurt le 12 novembre, soit 43 jours après l'inoculation. L'autopsie ne révèle aucune lésion viscérale. Les centres nerveux sont confiés à M. C. Levaditi et voici ce qu'il a constaté :

« Au niveau du cerveau la coupe montre une légère irritation de la pie-mère se manifestant par une accumulation d'éléments mononucléaires, surtout des lymphocytes. Cette irritation se prolonge le long des septa. Aucune lésion de neuronophagie ou d'inflammation aiguë au niveau de la zone élective. Absence de manchons périvasculaires et de lésions d'encéphalite aiguë. Une coupe intéressant le cervelet, l'aqueduc de Sylvius et le mésocéphale, montre les altérations suivantes : certains vaisseaux de la substance grise et blanche sont entourés de manchons absolument identiques à ceux de l'encéphalite humaine expérimentale et de l'encéphalite herpétique. En plus on constate au niveau de l'aqueduc de Sylvius la présence d'un véritable abcès constitué par des polynucléaires en grande partie détruits, lésions qui n'ont jamais été constatées dans le cerveau de Lapins morts d'encéphalite ou d'herpès expérimental. Les cultures faites avec le cerveau prélevé aseptiquement mais conservé 48 heures en eau physiologique à la glacière ont été positives, c'est pour cette raison qu'il n'a pas été fait de passage immédiat. Conservé 28 jours dans la glycérine il a servi à faire un passage intracérébral, sur un Lapin actuellement en observation ».

Nous ajouterons que le liquide des vésicules d'herpès de cette malade s'est montré virulent pour un autre Lapin, qui a fait, le 3e jour, une kératite typique, suivie le 7e jour, d'encéphalite.

De cette observation, il résulte que, chez une malade présentant un herpès génital à type névralgique avec réaction méningée nette, l'inoculation à la cornée d'un Lapin a été suivie de phénomènes nerveux sans qu'on n'ait jamais constaté de réaction appréciable de la cornée.

En raison du temps relativement long qui s'est écoulé entre l'inoculation et l'apparition des premiers phénomènes nerveux (15 jours) et la persistance de ces accidents jusqu'à la mort (28 jours), en raison des lésions constatées dans ses centres nerveux, nous concluons que l'on peut trouver, dans le liquide céphalo-rachidien, le même virus que l'on rencontre couramment dans les manifestations cutanées de l'herpès.

Tremblement pendant l'anesthésie générale et moyen de l'empêcher,

par T. Rietz.

Au cours de l'anesthésie générale, les malades présentent parfois des tremblements, qui peuvent gêner l'opérateur. Bien qu'il s'agisse d'un phénomène assez fréquent, je n'ai pu en trouver mention ni dans les manuels opératoires, ni dans les travaux relatifs à l'anesthésie générale.

Le tremblement, qu'on observe pendant l'anesthésie, consiste en secousses fréquentes et rappelle les contractions musculaires rythmiques ; parfois, il affecte la violence d'une crampe clonique; il est surtout manifeste au niveau des membres inférieurs et du tronc ; il débute, en général, sans signe prémonitoire, sa durée peut atteindre et même dépasser 5 minutes, si on n'inhibe pas le processus par la manœuvre qui sera décrite plus loin.

Mes observations portent sur 31 Hommes et 2 Femmes, correspondant à tous les âges au-dessus de 16 ans ; pour expliquer le phénomène en question, on ne saurait incriminer ni le passé du malade, ni le mode d'examen, non plus que les conditions de l'anesthésie. Le tremblement apparaît au début, ainsi qu'au réveil du sujet soumis à la narcose profonde : celle-ci a été assurée par l'éther dans la plupart des cas ; mais, quelques sujets ont été soumis à l'anesthésie mixte par l'éther-chloroforme ; chez ces derniers, le tremblement s'est présenté dans les mêmes conditions que chez les autres opérés.

On peut se demander si le tremblement n'est pas le résultat de l'excitation cérébrale provoquée par le narcotique circulant dans le sang. Dans cette hypothèse, j'ai tenté d'éviter l'apparition du phénomène en comprimant, chez un malade, le creux carotidien. L'effet fut immédiat : le tremblement cessa du même coup ; dès la suppression de la compression, les secousses réapparurent. Mais après une pression un peu plus longue, le tremblement disparût. De nouveaux essais m'ont montré que, par ce procédé, il est possible d'inhiber le tremblement chez la plupart des sujets, mais non point chez tous.

Sur un total de 33 sujets, j'ai appliqué la manœuvre 29 fois : l'effet a été immédiat dans 19 cas ; imparfait, dans 5 cas ; nul, dans les 5 autres cas.

Comme on l'a vu, la réalisation de la compression est facile ; mais, la pression doit être très forte, et parfois bilatérale. D'autre part, on doit rechercher s'il s'agit bien d'une compression des carotides et non d'un réflexe ayant son origine dans la douleur

provoquée ou dans des troubles du pneumogastrique. Enfin, des pressions exercées en d'autres points du corps, notamment sur le plexus brachial, n'ont eu aucune influence ; les pincements de la peau n'ont pas plus d'action.

Je rappellerai, en terminant, que Ch. Richet a noté des secousses chez des Chiens chloralosés ; ensuite, Hédon a réussi à inhiber ces mouvements, en comprimant les pattes ; après section des pneumogastriques, la manœuvre est sans effet.

(*Hôpital de Vestervik, Suède*).

Quelques mesures de concentration en chlore et en électrolytes et de concentration moléculaire totale chez les Laminaires,

par L. et M. Lapicque.

Nous avons effectué cet été aux abords de l'île Bréhat une série de mesures sur diverses Laminaires.

Pour être mise en œuvre aussi fraîche que possible, l'Algue, aussitôt pêchée, était amarrée par son stipe sur une ligne à l'arrière du bateau, ramenée ainsi en remorque, flottant librement dans l'eau, et finalement apportée à terre dans un seau rempli d'eau. On prenait alors la partie moyenne de la lame, éliminant d'un côté 10 cm. voisins du stipe et s'arrêtant, de l'autre, aux premières taches sorales ; on l'essuyait avec un linge sec pour enlever l'eau de mer adhérente, on en pesait 30 gr. qu'on découpait avec des ciseaux en fragments de quelques centimètres carrés ; ceux-ci étaient jetés, au fur et à mesure, dans un vase d'Erlenmeyer taré, contenant 30 à 40 gr. d'eau distillée maintenue à l'ébullition. Le tout était ensuite maintenu au bain-marie pendant au moins 1 heure 30, en agitant de temps en temps. Après refroidissement, le flacon était pesé avec son contenu, et sur le bouillon on procédait aux deux mesures suivantes : 1° abaissement du point cryoscopique ; 2° conductivité électrique (par la méthode de Kohlrausch).

D'autre part, un échantillon de la même Algue, aussi semblable que possible au précédent, (généralement la partie correspondante des lanières voisines), avait été essuyé de même, pesé, mis à sécher au soleil, pour être ensuite envoyé au laboratoire de la Sorbonne où l'on déterminait le poids sec exact, ainsi que la proportion de divers éléments, notamment du chlore.

Une fois connu le poids p de matière sèche par gr. d'Algue, connaissant P le poids du contenu du flacon, et δ l'abaissement

du point de congélation du liquide, nous calculons $\Delta = \frac{\delta P}{30(1-p)}$, ce qui mesure la concentration moléculaire moyenne des liquides du tissu mis en œuvre, à condition que l'abaissement du point de congélation soit sensiblement en raison inverse de la proportion d'eau ; supposition qui, dans le cas envisagé, nous paraît fondée, d'après des essais comparatifs avec des dilutions diverses.

Pour la conductivité électrique, à partir de la conductivité k mesurée sur le bouillon, nous calculons $K = \frac{kP}{30(1-p)} \cdot \frac{9}{10}$, pour tenir compte de l'accroissement de conductivité moléculaire avec la dissociation des électrolytes. K n'est certainement pas la conductivité que l'on observerait réellement sur les liquides de l'Algue vivante si on pouvait les soumettre à la mesure, attendu que la viscosité de ces milieux ralentit les mouvements des ions, mais nous le prenons comme mesure approximative de la teneur de l'Algue en électrolytes.

Laminaria flexicaulis nous a donné des chiffres très divers, oscillant pour Δ, entre 2°10 et 2°59 (le Δ de la mer, essayé à diverses reprises, a toujours donné des valeurs très voisines de 2°05). Nous n'avons pas tardé à remarquer que ces variations étaient liées aux grandes marées ; les Algues émergées souffraient des ardents rayons du soleil de cet été ; certaines mouraient ; beaucoup prenaient des taches vertes, qui blanchissaient le jour suivant, puis tantôt se guérissaient, tantôt se nécrosaient, laissant un trou ou une échancrure à leur place. Les parties d'apparence non changée avaient néanmoins toujours, immédiatement après l'insolation, un Δ à peine supérieur à l'eau de mer, remontant lentement au cours des journées suivantes. 6 spécimens, recueillis soit un temps suffisant après une grande marée, soit dans un gisement ne venant jamais à sec, nous donnent pour Δ une moyenne de 2°50, avec écarts compris entre 2°47 et 2°59. 4 spécimens pris en grande marée et porteurs de taches vertes, mais laissés plusieurs heures dans l'eau de mer courante et examinés dans leurs parties d'apparence saine, donnent une moyenne de 2°14, (individus de 2°10 à 2°20).

L'ensemble de nos *L. cloustoni* (13 spécimens) donne une moyenne de 2°52, avec des écarts compris entre 2°33 et 2°69. *L. cloustoni* vient tout au plus à fleur d'eau aux grandes marées. Les chiffres les plus faibles ont été donnés par des Algues manifestement chlorotiques, vivant dans un chenal parcouru à chaque jusant par l'eau de la baie de Paimpol, moins pure et moins fraîche que l'eau du large.

L. ochroleuca (1), dans notre région, reste immergée lors des plus basses mers ; mais, toujours franchement chlorotique, elle ne présente jamais les accumulations estivales d'hydrates de carbone si remarquables chez ses congénères. 6 spécimens avec les valeurs individuelles extrêmes de 2°53 et 2°80 donnent une moyenne de 2°61.

Les quatre groupes de sujets dont nous venons de parler, présentent, en même temps que les Δ indiqués, les K portés dans le tableau ci-dessous, où nous portons, en outre, leur proportion de Cl calculée en grammes pour 1.000 gr. d'eau dans les tissus de la plante vivante. En vue d'une comparaison, nous ajoutons les mesures correspondantes prises par nous sur l'eau de mer.

	Δ	K. 10³ (à 25°)	Cl
L. cloustoni	2,52	34	12,4
L. flexicaulis	2,50	35	13,2
Id. insolés	2,14	30	12,4
L. ochroleuca	2,61	44	15,3
Eau de mer	2,05	51	19,7

Au commencement du présent mois de décembre, nous nous sommes fait envoyer deux colis de *L. flexicaulis* du laboratoire de Roscoff ; ces colis sont arrivés très rapidement ; la température froide qui régnait alors les a conservés en excellent état sans les congeler. Nous en avons traité 5 spécimens comme dans ce qui précède et nous avons obtenu, avec de faibles variations individuelles, les moyennes suivantes (2).

Δ	K. 10³ (à 25°)	Cl
2°48	48	16,9

Ces mesures ont été faites en vue d'élucider la question controversée de la pression osmotique dans les Algues marines (3), mais on ne peut, sans discussion, passer de là à la pression cellulaire. Pour le moment, nous tenant sur le terrain des constatations de fait, nous formulerons ainsi nos conclusions.

1° La concentration moléculaire globale des substances solubles est, chez *L. flexicaulis* à l'état sain, notablement supérieure à

(1) De la Pylaïe = *L. lejolisi* Sauvageau. L'un de nous se propose d'indiquer ailleurs explicitement les raisons pour lesquelles cette indentification lui paraît exacte, et, par suite, l'ancienne dénomination doit être reprise pour la belle et curieuse espèce sur laquelle Sauvageau a récemment rappelé l'attention.

(2) Les réserves hydrocarbonées sont déjà très réduites. La laminarine, en p. 100 du poids sec, n'est plus que de 4 en moyenne, tandis qu'en été elle était de 33 chez *L. flexicaulis*, et de 34 chez *L. cloustoni*. *L. ochroleuca*, à la même saison, donnait seulement 5 de laminarine, mais cette espèce est relativement riche en mannite.

(3) Voir *C. R. de la Soc. de biol.*, 2 juillet 1921, t. LXXXV, p. 207.

celle de l'eau de mer ; l'excès correspond à un abaissement du point de congélation d'environ un demi-degré.

2° En été et en hiver, cette concentration est sensiblement la même mais se compose d'éléments différents ; les sels de l'eau de mer, mesurés par le chlore, en forment la moitié ou un peu plus en été et les 7/10 en hiver (1). La proportion d'électrolytes s'accroît de l'été à l'hiver dans le même rapport. (L'évolution hivernale n'est d'ailleurs pas terminée au début de décembre, et l'écart va probablement s'accroître encore).

3° *L. ochroleuca*, dont l'assimilation chlophyllienne paraît, à tout point de vue, moins active que chez *L. flexicaulis* ou *cloustoni*, présente, en été, une concentration globale plus élevée que ses congénères avec une proportion plus forte d'électrolytes ou de chlorures.

4° Les actions nocives, qui diminuent ou compromettent la vitalité des cellules, diminuent l'excès de concentration sur l'eau de mer et peuvent ramener presque à zéro cet excès ; celui-ci se reconstitue peu à peu quand l'Algue revient à l'état normal.

L'ACTION DU TAUROCHOLATE DE SOUDE SUR LA TENSION SUPERFICIELLE DE L'EAU,

par EDMOND DOUMER.

Nous avons établi, en collaboration avec le Pr Doumer, la loi de l'action du glycocholate de soude sur la tension superficielle de l'eau. L'abaissement de cette tension se poursuit en fonction du taux de ce sel suivant une courbe régulière qui tend vers une limite et répond à l'expression :

$$y = \frac{a}{1-q}\left(1-q^x\right)$$

Sous l'influence de quantités croissantes de taurocholate de soude la tension superficielle de l'eau diminue suivant une courbe absolument superposable à celle qui traduit et représente l'action abaissante du glycocholate de soude. L'action abaissante de ces

(1) Le calcul s'établit de la manière suivante, à partir des proportions de chlore p. 1000 d'eau; soit C cette proportion dans l'Algue ayant Δ comme abaissement du point cryoscopique ; soit C*m* la proportion de chlore pour 1.000 gr. d'eau dans la mer, et Δm l'abaissement cryoscopique de l'eau de mer; on calcule $\frac{C}{\Delta} \cdot \frac{\Delta m}{Cm}$ on trouve ainsi, avec les chiffres du tableau ci-dessus : *L. cloustoni* 0,51. *L. flexicaulis* normale 0,55. *Id.* insolée 0,60. *Id.* en hiver 0,71. *L. ochroleuca* 0,61.

deux sels biliaires obéit donc à la même loi générale. La seule différence qui les sépare est la suivante : à taux égal, le pouvoir abaissant du taurocholate est plus faible que celui du glycocholate ; pour obtenir le même effet il faut que son taux soit 1 fois 1/2 celui du glycocholate de soude.

Nous avons utilisé, pour ces recherches, du taurocholate de soude de Chien, parfaitement pur, que nous devions à l'obligeance du Pr Lambling. Nous l'avons mis en solution dans de l'eau distillée additionnée de 1 décigr. de soude par litre, de façon à nous placer dans un milieu légèrement alcalin et à éviter certainement sa transformation en acide.

Voici nos résultats expérimentaux. Nous avons mis en regard les valeurs théoriques déduites de l'expression $y = \frac{a}{1-q}\left(1-q^{x}\right)$ pour des concentrations en glycocholate de soude respectivement égales aux 2/3 des concentrations de taurocholate de soude étudiées. La concordance des chiffres expérimentaux et des valeurs théoriques prouve ce que nous venons d'avancer.

Taurocholate de soude	Tens. sup.	Abaissement trouvé	Abaissement calculé
—	—	—	—
1 décigr. par litre............	970	30	27
2 — —	954	46	48
3 — —	927	73	70
4 — —	909	91	88
6 — —	884	116	116
9 — —	857	143	144
12 — —	836	164	164
15 — —	820	180	181

En solution aqueuse de glycocholate et de taurocholate de soude, l'effet obtenu est le résultat de la somme des pouvoirs abaissants de chacune de ces deux substances qui agit sur la tension superficielle de l'eau suivant la loi générale que nous avons posée.

		Tensions superficielles trouvées	Tensions superficielles calculées
		—	—
Taurocholate Glycocholate	1 décigr. par litre...	938	940
Taurocholate Glycocholate	3 décigr. par litre...	874	871

Endosmose électrique des cellules du foie chez le Rat blanc,

par E. Fauré-Fremiet et Pierre Girard.

L'un de nous a montré qu'il était possible, sur l'animal vivant, soit de faire pénétrer par endosmose électrique, dans les interstices cellulaires de différents tissus, en place et normalement irrigués, des solutions d'électrolytes réalisant ainsi de profondes imbibitions, soit au contraire, par exosmose électrique, de provoquer l'exsudation de la lymphe interstitielle ; le tissu se dessèche alors et prend un aspect flétri.

Pour une valeur et une orientation fixées de la différence du potentiel entre le tissu et la liqueur qui en baigne une face, c'est de la constitution ionique de cette liqueur que dépendra le sens du glissement des veines liquides dans les interstices cellulaires. L'expérimentateur réalisera à son gré, suivant cette constitution ionique, soit une imbition profonde, se traduisant par un gonflement du tissu, soit une déshydratation (réparée au bout d'un certain temps) comme celle qu'on obtient très facilement sur la conjonctive.

Nous laisserons de côté la représentation qu'on peut se faire du mécanisme du phénomène, les conditions physicochimiques réalisées dans un tissu vivant, différant en somme notablement de celles mises en œuvre dans une expérience d'osmose électrique, telle qu'on peut la faire dans un laboratoire de physique.

Le point particulier qui retiendra votre attention est le suivant : lorsqu'on réalise, sur le vivant, par endosmose électrique, l'imbibition d'un tissu normalement irrigué, les cellules qui constituent les parois des interstices cellulaires, à travers lesquelles glissent les veines liquides, sont-elles ici des témoins indifférents, ou bien, au contraire, participent-elles au processus d'endosmose ?

Chez certains tissus comme la cornée, la conjonctive, etc., cette participation n'a pas lieu. Le phénomène tout entier se localise dans les interstices cellulaires, à travers lesquelles glissent les veines liquides. Mais il en est tout autrement pour les cellules du foie. Les dimensions et la forme régulière, géométrique, des cellules hépatiques rend l'observation particulièrement facile. Pour une connexion polaire telle que, la cathode étant au corps de l'animal, l'anode plonge dans la solution électrolytique qui baigne la face antérieure du lobe hépatique traité, on constate que seules engendrent de l'endosmose (gonflement du tissu) les liqueurs qui contiennent soit un léger excès d'ions H libres, soit des sels neutres à cations polyvalents (le radical acide étant monovalent). L'endosmose achevée, on sacrifie l'animal et on prélève un frag-

ment du lobe hépatique, immédiatement fixé pour examen histologique. Cet examen révèle un gonflement notable de la cellule hépatique.

L'aspect cytologique réalisé par l'endosmose électrique est très particulier ; on distingue dans le cytoplasma de chaque cellule des espaces clairs figurant comme des vacuoles, d'abord nombreux et de petite taille, puis confluents, volumineux, repoussant le cytoplasma proprement dit en une mince couche pariétale dont un épaississement enrobe le noyau ; la cellule hépatique ressemble alors à une cellule végétale. Ces espaces clairs ne renferment pas de glycogène ; les réactifs fixateurs précipitent leur contenu sous la forme d'un granulum ou d'un réticulum de na-

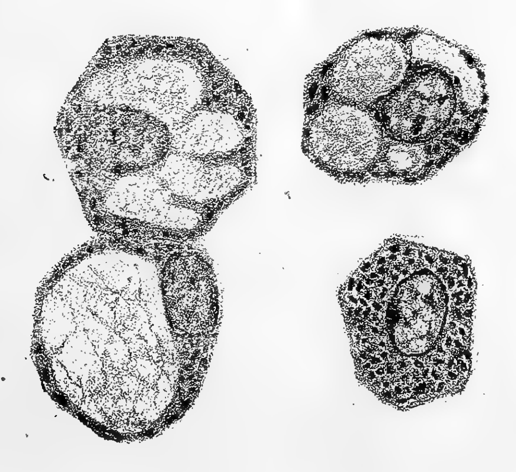


Fig. 1 : Cellules hépatiques de Rat, l'une normale et les autres gonflées par endosmose électrique.

ture albuminoïde d'autant moins dense que le gonflement est plus considérable, et présentant des réactions tinctoriales très caractéristiques ; sur une coupe de foie endosmosé, colorée par la méthode de Mallory par exemple, le cytoplasma proprement dit se colore surtout par la fuchsine et présente une teinte violacée, tandis que le contenu albuminoïde des vacuoles fixe uniquement le bleu d'aniline et tranche nettement par sa teinte bleue très pure.

Le chondriome qui demeure dans le cytoplasma fuchsinophile n'est aucunement altéré par cette inondation de la cellule ; ce phénomène ne semble intéresser que la phase hydroalbuminoïde continue du cytoplasma, laquelle se scinde en deux parties différant avant tout l'une de l'autre par leur degré d'hydratation et leur état colloïdal.

Une telle forme d'altérations paraît être réversible. Elle est absolument distincte des deux formes d'altération décrites par Mayer et Rathery à la suite d'intoxications diverses, qui sont la cytolyse (aspect clair) et l'homogénéisation. La cytolyse proprement dite s'observe fréquemment dans toutes les expériences d'osmose électriques réalisées sur le foie ; elle est indépendante de l'altération décrite ci-dessus et s'observe seule après l'action des ions OH et des ions monovalents (chlorure de K, ferrocyanure de K) qui ne provoquent pas l'endosmose électrique.

Conclusion. — L'osmose électrique — l'endosmose dans le cas particulier que nous venons de décrire — constitue un moyen nouveau d'imposer aux cellules d'un tissu vivant, en place, et normalement irrigué, des modifications remarquables. Les altérations décrites se réparent, et sur le foie d'un animal sacrifié quelques jours après avoir subi l'épreuve de l'endosmose électrique, elles semblent avoir disparu. Ce moyen d'action sur la cellule vivante serait gros d'enseignement si les méthodes microchimiques nous permettent un jour de savoir quels ions pénètrent dans la cellule avec le flux endosmotique.

Le paradoxe du potassium sur le cœur isolé de Lapin,

par H. Busquet.

Dans une série de travaux publiés au cours de ces dernières années, Zwaardemaker (1) a montré que, pour entretenir les battements du cœur isolé de Grenouille, on peut substituer au potassium, dans la solution nutritive, les divers métaux radioactifs. A l'occasion de ces expériences, l'auteur décrit certains faits qu'il qualifie de *paradoxes* et dont l'un mérite de retenir plus spécialement l'attention : c'est l'arrêt momentané du cœur quand on remplace la solution de Ringer-uranium (sans potassium) par la solution de Ringer normale (avec potassium). Zwaardemaker attribue cet arrêt à un conflit entre les charges électriques de signe contraire du rayonnement Ur et du rayonnement K.

Libbrecht (2) a fait circuler, dans le cœur isolé de Grenouille, d'abord une solution de Ringer sans K (et sans uranium) et ensuite la solution de Ringer normale. Dans ces conditions, il a en-

(1) Cet important ensemble expérimental est résumé dans un récent mémoire de l'auteur, in : *Archives néerlandaises de physiologie*, t. V. 1921, 285.

(2) W. Libbrecht. Contribution à l'étude du rôle biologique du K sur le cœur. *Arch. intern. de physiologie*, t. XV, 1920, 446. *Id.*. Le paradoxe cardiaque, t. XVI, 1921, 448.

core observé la réaction cardiaque décrite par Zwaardemaker ; celle-ci n'a donc rien de commun avec un conflit de métaux radioactifs.

Mes expériences personnelles ont porté sur le cœur isolé de Lapin. J'ai cherché à vérifier le paradoxe chez ce Mammifère et à voir s'il présente chez lui des modalités susceptibles de nous éclairer sur la nature du phénomène.

Réalité du phénomène. — Dans le cœur isolé de Lapin, entretenu en survie par une circulation coronaire réalisée avec le perfuseur de Pachon, j'ai fait passer successivement deux liquides nutritifs. Le premier était la solution de Ringer-Locke sans potassium et le second liquide la solution de Ringer-Locke classique (0,20 gr. de K Cl p. 1000). Dans ces conditions, après quelques secondes de passage du deuxième liquide, on observe l'arrêt des ventricules en diastole, les oreillettes continuant à battre faiblement. Cet arrêt ventriculaire dure 2 ou 3 minutes, et n'est jamais définitif. Donc la privation de K et l'apport ultérieur de ce métal, même en proportion physiologique, produit la suspension momentanée des systoles ventriculaires. C'est le paradoxe du potassium, aussi net chez le Lapin que chez la Grenouille. Il convient de noter ici que, pour obtenir ce paradoxe, le cœur doit être en bon état ; s'il est épuisé par un long fonctionnement antérieur ou par des toxiques, chlorure de lithium ou azotate d'uranium à fortes doses, le paradoxe ne peut pas être provoqué.

Nature de l'arrêt paradoxal. — On est tout d'abord conduit à supposer qu'il s'agit d'une intoxication potassique du myocarde, la toxicité du liquide nutritif normal résultant de l'adaptation antérieure du cœur à une solution non potassique. Si cette explication est exacte, l'arrêt paradoxal doit reproduire toutes les particularités que V. Pachon et moi-même (1) avons décrites relativement à l'arrêt du cœur par le K, c'est-à-dire la diminution en escalier de l'amplitude des battements et, après l'arrêt, la reprise des contractions avec augmentation progressive de l'amplitude, sans modifications notables du rythme. Or, il n'en est pas ainsi pour l'arrêt paradoxal qui se fait brusquement, sans escalier préalable ; de même, à la reprise, les systoles atteignent d'emblée toute leur amplitude, sans passer par une phase d'accroissement graduel. En outre, le cœur arrêté par intoxication potassique a perdu partiellement ou totalement son excitabilité électrique et mécanique ; le contraire à lieu pour les ventricules en arrêt paradoxal. Enfin, pendant l'arrêt potassique le tracé décrit une ligne horizontale, tandis que pendant le paradoxe le tracé descend suivant une ligne oblique vers la ligne des abscisses (allongement consi-

(1) V. Pachon et H. Busquet. *C. R. de la Soc. de biol.*, LXXII, 1907, 785.

dérable et progressif du diamètre vertical du cœur). Le paradoxe du potassium ne traduit donc pas l'imprégnation toxique de la fibre musculaire cardiaque par ce métal.

On peut également se demander si le paradoxe ne correspond pas à une excitation de l'appareil cardio-inhibiteur intrinsèque. Cette hypothèse est d'autant plus rationnelle que l'arrêt paradoxal a tous les caractères de l'arrêt provoqué par le nerf vague (brusquerie de l'arrêt et de la reprise des contractions, conservation de l'excitabilité du myocarde pendant l'arrêt). Mais si on supprime fonctionnellement l'appareil cardiomodérateur par addition d'atropine (0,10 gr. par litre) aux liquides nutritifs, le paradoxe n'en continue pas moins à se produire. Il ne résulte donc pas d'une excitation de l'appareil modérateur intrinsèque du cœur.

Enfin, on peut supposer que la succession d'un liquide nutritif non potassique et d'un liquide nutritif potassique réalise, sur la fibre musculaire cardiaque, une action comparable à celle du pneumogastrique. Cette conception est à rapprocher de la théorie de Howell (1902), d'après laquelle le nerf vague agirait sur le myocarde, en libérant du K. Mais il convient de rappeler ici que l'intoxication de la fibre musculaire par le K ne ressemble ni à l'arrêt par le pneumogastrique (V. Pachon et H. Busquet), ni à l'arrêt paradoxal et, si le K intervient dans ces deux derniers phénomènes. ce doit être suivant un mécanisme tout à fait différent de celui de son action toxique.

Résumé. 1° Le paradoxe du K s'observe sur le cœur isolé de Lapin comme sur le cœur isolé de Grenouille.

2° L'arrêt paradoxal n'a pas les caractères objectifs de l'arrêt provoqué par l'intoxication potassique ; il ressemble, au contraire, à l'arrêt produit par excitation du nerf vague.

3° Toutefois, le paradoxe se produit encore après paralysie de l'appareil cardio-inhibiteur intrinsèque et résulte d'une action directe sur la fibre musculaire cardiaque.

L'action tryptique des leucocytes fixés par l'alcool,

par G.-L. Regard.

Nous avons retiré des globules blancs du sang. Nous les avons mis en émulsion dans une petite quantité de sérum physiologique, de manière à prévenir l'agglutination massive, puis, dans le but de les conserver, nous les avons fixés par de l'alcool à 30° et à 60°. La fixation par l'alcool permet dans ces conditions de conserver les globules blancs pendant un temps plus ou moins prolongé sans qu'ils s'altèrent et sans qu'ils perdent leurs proprié-

tés. Au bout d'une quinzaine de jours, d'un mois ou de deux mois, on constate encore à l'aide du microscope des globules blancs parfaitement conservés. Mais, à mesure que le temps s'écoule, surtout si l'on a employé de l'alcool à 30°, les globules blancs diminuent de nombre, deviennent rares et perdent leur structure. Le liquide d'émulsion prend alors les propriétés qui sont propres aux globules blancs : mis à l'étuve il attaque l'albumine cuite, la fibrine, la caséine, et la peptone ; il coagule le lait et liquéfie la gélatine. En résumé, la fixation par l'alcool permet de conserver les globules blancs pendant un certain temps ; elle ralentit l'activité des ferments leucocytaires sans les détruire ; en conséquence les leucocytes finissent par se détruire eux-mêmes par autolyse et par libérer les produits qu'ils renferment. A très forte concentration, l'alcool fixe les globules blancs d'une manière définitive et leur fait perdre, en apparence, leur pouvoir tryptique.

Nous avons vérifié de la manière suivante que l'alcool dans les conditions sus-indiquées ne détruit pas les ferments leucocytaires. Nous avons pris des leucocytes et nous les avons additionnés d'un peu d'eau distillée, de manière à les détruire en temps qu'éléments cellulaires et à en extraire les ferments. A cette solution, nous avons ajouté de l'alcool à 30° et à 60°. Nous avons alors mis quelques gouttes de ces liquides en contact avec de petits cubes d'albumine cuite ou de fibrine et en présence de caséine, de peptone, de gélatine, de lait et de trisulfure d'arsenic, puis nous avons porté tous ces tubes à l'étuve. Au bout de 48 heures — et les tubes sont présentés à la *Société de biologie*, avec des tubes témoins — on constate, sur les tubes fixés par l'alcool à 30° et à 60°, que l'albumine cuite, la fibrine et la peptone sont attaquées, que la caséine est solubilisée, que la gélatine est liquéfiée, que le lait coagule, enfin que le sulfure d'arsenic change d'aspect et de couleur. Toutes ces réactions se passent pour ainsi dire comme s'il n'y avait pas d'alcool. Elles paraissent cependant ralenties.

Noel Fiessinger. — Le fait rapporté par G.-L. Regard est connu depuis que l'on a étudié les influences qui s'exercent sur les protéases leucocytaires. Celles-ci résistent au formol à 10 p. 100 pendant plusieurs mois. Leur résistance à l'alcool n'est qu'un des caractères constants des diastases en général. Nous avons montré en 1910 que l'on peut extraire chimiquement la protéase des leucocytes comme les autres diastases par la précipitation à l'aide de l'alcool dans les solutions glycérinées. Cependant l'action de l'alcool à 90° peut se montrer nocive si le contact avec la diastase est prolongé durant la préparation.

De l'influence de la digestion sur les éliminations urinaires,

par P.-L. Violle.

Les nombreuses recherches qui ont été faites sur les variations horaires de l'excrétion urinaire ont été entreprises, chez l'individu normal, avec le souci de ne modifier en rien ses absorptions tant liquides que solides, de lui conserver ses heures de repas fixes avec ses boissons et ses aliments habituels, afin de pouvoir dresser un tableau normal de ses éliminations urinaires journalières aussi exactement que possible représentatif de ce qui se passe dans la vie quotidienne de ce sujet en expérience.

Or, la recherche des variations horaires de l'excrétion urinaire a, en fin de compte, pour but de mettre en évidence l'influence de la digestion sur la diurèse. Et toutes ces expériences montrent finalement beaucoup plus l'influence des boissons (abondantes aux repas, nulles ou faibles entre le repas) que l'influence de la digestion des aliments solides. Elles démontrent qu'après les repas, il y a d'abondantes éliminations urinaires, dont le maximum est, suivant les auteurs, 1, 2 ou 3 heures après ces repas, ce qui évidemment, est beaucoup plus en rapport avec le régime des boissons qu'avec le régime alimentaire.

C'est pourquoi j'ai voulu reprendre ces expériences en me plaçant tout à fait en dehors de l'influence des boissons. Celles-ci n'interviennent plus dans l'expérience. L'alimentation solide, seule, joue son rôle. Ainsi nous avons pu mettre en évidence très nettement l'influence de la digestion sur la diurèse.

L'expérience commence le matin, au réveil. Le sujet qui n'a rien bu ni mangé depuis la veille au soir, 7 heures, vide sa vessie. Puis, à partir de ce moment, il prend, régulièrement, pendant toute la durée de l'expérience, la même quantité d'eau, soit 100 gr. par heure, à raison de 25 gr. tous les quarts d'heure. *Aux repas, ce régime de boisson n'est pas changé*, le sujet ne boit que ses 25 gr. d'eau simple par quart d'heure. Le repas est pris sans café, ni potages. Enfin, le sujet reste pendant toute la durée de l'expérience dans le décubitus dorsal et, toutes les heures, régulièrement, se présente à l'urinal où il vide complètement sa vessie.

On voit ainsi se dessiner remarquablement la diminution des éliminations urinaires après les repas. Alors qu'avant le repas de midi, la moyenne des éliminations est de 150 gr., elle tombe brusquement pendant les 4 heures qui suivent le repas à 45 gr. Puis elle remonte à partir de la quatrième heure et atteint environ le niveau antérieur, pour redescendre après le repas de 7 heures exactement comme après le repas de midi.

Cette expérience, plusieurs fois reprise, a donné des résultats tout à fait concordants. La chute de la diurèse après les repas est caractéristique. La quantité des chlorures éliminés est exactement proportionnelle à la quantité d'eau éliminée. La courbe de l'urée suit approximativement celle des chlorures mais avec des variations plus faibles.

Nos expériences s'accordent parfaitement du reste avec ce que nous savons de l'état de la tension portale après les repas.

En effet, Rosapelly a montré que cette tension variait entre 7 et 14 mm. Hg en dehors des digestions, et entre 16 et 24 mm. Hg pendant la période digestive. Il y a donc du fait de la digestion une hypertension portale marquée, d'où opsiurie explicable. Cette opsiurie physiologique pourrait donc être dénommée *opsiurie digestive.*

(*Institut d'hydrologie*).

ERRATUM.

NOTE DE P. FABRY.

T. LXXXV, p. 884, 3e avant-dernière ligne :

Au lieu de : j'ai obtenu plusieurs fois le *B. coli* « modifié » en partant chaque fois du *B. coli* « *communis* », *lire B. coli* « *communior* ».

ELECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE.

Liste de présentation.

Première ligne : M. MARCEL LABBÉ.

Deuxième ligne : M. BROCQ-ROUSSEU.

Troisième ligne : MM. BABONNEIX, GRIGAUT, HARVIER, RICHET fils.

VOTE.

Votants : 43.

M. MARCEL LABBÉ	obtient :	23 voix. Elu.
M. BROCQ-ROUSSEU	—	9 voix.
M. GRIGAUT	—	6 voix.
M. BABONNEIX	—	3 voix.
M. HARVIER	—	1 voix.
M. Ch. RICHET fils	—	1 voix.

ELECTION DU BUREAU ET DU CONSEIL.

VOTE.

Votants : 41.

Sont élus à l'unanimité :

Vice-Présidents : MM. BOHN et TEISSIER.
Archiviste : M. LAUGIER.
Secrétaires annuels : MM. MESTREZAT, NÈGRE, ROUSSY et VALLERY-RADOT.
Membres du Conseil : MM. ANDRÉ-THOMAS et PORTIER.

ELECTION D'UN MEMBRE ASSOCIÉ ET DE DEUX MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX.

Votants : 41.

MEMBRE ASSOCIÉ.

M. Ed. LAGUESSE	obtient :	40 voix. Elu.
M. CUÉNOT	—	1 voix.

MEMBRES CORRESPONDANTS.

M. SIGALAS	obtient :	41 voix. Elu.
M. WEILL	—	40 voix. Elu.
M. STROHL	—	1 voix.

*
* *

PRIX LABORDE.

Le prix Laborde est attribué à M. CARDOT.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 9 DÉCEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Weiss.

APPAREIL LIGAMENTEUX OCCIPITO-ATLOÏDO-AXOÏDIEN,

par HECKER.

Dans mes recherches sur l'appareil ligamenteux occipito-atloïdo-axoïdien, j'ai relaté la disposition du système ligamenteux complexe qui relie la base du crâne avec les vertèbres supérieures de la colonne vertébrale, en particulier avec l'atlas et l'axis. Nous avons constaté que ce système ne se présente pas dans une stabilité bien précise. Les différentes descriptions des classiques et les travaux originaux en sont la preuve évidente que bien des modalités peuvent se présenter. Cet état de choses me suggéra rapidement le désir de rechercher par des investigations personnelles les causes et les modalités de ces divergences. J'ai trouvé, en effet, cette variabilité sur les pièces humaines que j'examinais, et j'étendis bientôt mes investigations sur plusieurs espèces de la série des Mammifères, tels que le Hérisson, l'Ecureuil, la Martre, l'Hermine, le Chat, le Chien, les Lémuriens, le *Cercocebus collaris*, les Cercopithèques et le Chimpanzé.

Dans le courant de nos examens, nous n'avons pas omis de mettre en relief, d'une part, la conformation générale des vertèbres cervicales supérieures et les articulations qui les relient, de l'autre. Chez les Singes et chez l'Homme, nous constatons des ver-

tèbres cervicales à corps courts, tassés par le poids de la tête reposant sur la colonne vertébrale à la suite de l'orthostatisme, les articulations latérales serrées. Chez les Quadrupèdes, contrairement, l'on trouve des corps vertébraux allongés, les capsules articulaires latérales lâches et distensibles dans le sens longitudinal, les faces glénoïdales dans un plan oblique presque vertical ; cette configuration est explicable par le fait que ces espèces, laissent pendre leur tête ; cette dernière exerce une traction continue dans le sens longitudinal. Il est certainement à prévoir que la disposition et la formation des ligaments assurant les articulations en question marquent des différences nettement reconnaissables chez les Quadrupèdes, d'une part, et les espèces jouissant de l'orthostatisme de l'autre. Contrairement aux Quadrupèdes, les espèces se trouvant dans une position orthostatique et jouissant d'une grande motilité de rotation, présentent une agglomération considérable de faisceaux ligamenteux, garantissant et limitant les mouvements de rotation, tout en accomplissant les fonctions de stabilisation de la tête sur la colonne vertébrale. Nous avons, en effet, trouvé des ligaments adaptés à ces fonctions spéciales, tel que le ligament occipito-axoïdien latéral intrarachidien, augmentant la valeur du ligament occipito-odontoïdien latéral, qui sert aux mêmes fonctions. Nous rappelons, en outre, qu'il existe chez les Singes et chez l'Homme un ligament cruciforme ; tandis que les Quadrupèdes ne présentent qu'un ligament transverse ; les piliers supérieurs et inférieurs d'un ligament cruciforme, chez les Quadrupèdes, ne feraient qu'entraver les mouvements de ventro et dorsoflexion chez ces espèces.

Dans nos recherches d'anatomie comparée, nous avons pu établir en résumé une classification en trois grands types :

1° Le type à système ligamenteux simple, tel qu'il se trouve chez le Hérisson, où le ligament transverse se trouve en syndesmosis fibreuse avec la dent axiale.

2° Le type se trouvant chez les Quadrupèdes, et ayant les caractères suivants : a) les vertèbres à corps allongés ; b) les faces glénoïdales des articulations latérales à plan oblique, presque vertical ; c) les articulations latérales lâches ; d) un système ligamenteux, suspenseur de la dent, évitant une luxation dans le sens longitudinal, fortement développé ; e) les angles formés par les deux ligaments occipito-odontoïdiens latéraux de nature relativement aiguë (Chat 84°, Chien 88°, Martre 104°, Ecureuil 108°) ; f) existence d'un simple ligament transverse ; g) présence de ligaments latéraux peu développés en général, agissant comme simples renforçateurs des capsules articulaires.

3° Le type, existant dans les espèces qui jouissent d'une position orthostatique, et ayant les caractères suivants : a) les corps

vertébraux à corps courts ; b) les faces glénoïdales à plan presque horizontal ; c) prévalence de mouvement de rotation ; d) développement spécial de ligaments assurant et limitant les mouvements de rotation et de stabilisation de la tête, ligaments occipito-axoïdiens latéraux, et ligament d'Arnold ; e) existence d'un ligament cruciforme ; f) l'angle formé par les ligaments occipito-odontoïdiens de nature obtuse (Lémurien 128°, *Cercocebus collaris* 136°, *Cercopithecus cynosurus* 138°, Chimpanzé 146°, et l'espèce humaine 155° à 165° en moyenne).

Notre exposé aboutit à la conclusion suivante : l'orthostatisme, la faible longueur des vertèbres cervicales, le plan horizontal des faces glénoïdales, l'ordre primaire de rotation et de stabilisation de la tête, la valeur élevée des angles des ligaments occipito-odontoïdiens, toutes ces valeurs sont en proportion directe au développement des ligaments collatéraux intrarachidiens, tout en particulier du ligament occipito-axoïdien latéral intrarachidien.

(*Institut d'anatomie de la Faculté de médecine*).

Sur quelques particularités du vestibule de l'enfant nouveau-né portant sur sa forme, son orientation, son évolution,

par Philippe Bellocq.

Des recherches antérieures faites sur l'oreille interne osseuse chez l'Homme adulte (1) nous ont permis de montrer que le vestibule se présentait sous deux formes. Nous les avons désignées sous le nom de « forme rectangulaire » et de « forme étirée » en raison de leur assimilation possible avec un parallélipipède rectangle dans le premier cas, oblique dans le second. Celui-ci peut être considéré comme dérivant du précédent par étirement au niveau de deux angles opposés. Ces mêmes recherches nous ont également amené à constater que le vestibule pouvait occuper deux positions dans le plan vertical perpendiculaire au bord supérieur du rocher : une « position droite » et une « position oblique ». Les vestibules à forme rectangulaire que l'on rencontre dans 40 p. 100 des cas sont toujours en position oblique. Les vestibules à forme étirée, plus fréquents que les précédents puisqu'ils répondent à 60 p. 100 des cas étudiés, sont tantôt en position oblique, tantôt et plus souvent en position droite. La position droite répond en effet aux 2/3 des cas de vesti-

(1) Etude anatomique de l'oreille interne osseuse chez l'Homme adulte. Masson et Cie 1919.

bule à forme étirée, soit à 40 p. 100 de l'ensemble des cas étudiés. L'examen de ces chiffres nous permet ainsi de constater que les vestibules sont en position droite dans 40 p. 100 des cas, oblique dans 60 p. 100 des cas. Ces faits, bien différents de ceux relatés par les travaux les plus récents portant sur la question, vont nous permettre de mieux saisir l'intérêt de certaines particularités présentées par le vestibule de l'enfant nouveau-né.

Nos recherches, qui ont porté jusqu'à présent sur 117 rochers de fœtus ou nouveau-nés, nous ont montré, avec une netteté remarquable que le vestibule du nouveau-né se présentait toujours sous un aspect identique. Il possède une « forme étirée » et est constamment en « position droite ». Nous reviendrons dans un mémoire ultérieur sur bien des points de cette étude du vestibule du nouveau-né ; nous ne voulons, dans cette note, qu'attirer l'attention sur l'un de ceux qui nous ont paru le plus intéressant. Cette forme, toujours la même, sous laquelle se présente le vestibule du nouveau-né, cette position constante dans laquelle il se maintient s'opposent aux deux formes et aux positions reconnues aux vestibules de l'Homme adulte. Ces modalités du vestibule adulte se combinent de façon à donner les trois dispositions suivantes :

1. forme étirée en position droite (40 p. 100 des cas) ;
2. forme étirée en position oblique (20 p. 100 des cas) ;
3. forme rectangulaire en position oblique (40 p. 100 des cas).

La première de ces trois dispositions est la seule qui reproduise la disposition du vestibule du nouveau-né ; les deux autres s'en différencient profondément. Nous sommes ainsi amenés à constater que, dans 60 p. 100 des cas, le vestibule du nouveau-né subit au cours de la croissance des modifications importantes. Tantôt il modifie seulement sa position, tantôt, et plus souvent, il modifie sa forme et sa position.

Quelles causes peut-on invoquer pour expliquer ces transformations ? Les modifications portant seulement sur la position et amenant un vestibule en position droite à passer en position oblique semblent imposer l'idée d'un mouvement de bascule du rocher. Ce mouvement qui s'effectuerait autour d'un axe sensiblement parallèle à l'axe du rocher se produirait d'avant en arrière, portant ainsi en arrière le bord supérieur du rocher. Mais ce mouvement de toute la masse du rocher ne saurait cependant expliquer, au moins à lui tout seul, la formation de la troisième disposition. Là, au changement de position, s'ajoute une modification de la forme et cette dernière modification ne peut être que la conséquence de transformations se passant au niveau même du vestibule. Celui-ci subit ainsi un remaniement qui l'a-

mène à perdre sa forme étirée pour prendre une forme rectangulaire.

Ce remaniement est donc certain. Mais pouvons-nous en saisir le mécanisme ? Nous avons dans ce but procédé à des mensurations nombreuses portant aussi bien sur nos pièces d'adultes que sur nos pièces de nouveau-nés. Elles nous ont montré d'une façon extrêmement nette que la longueur du vestibule, c'est-à-dire la distance qui sépare les parois antérieure et postérieure, subit une réduction au cours de la croissance. Le vestibule de l'Homme adulte est plus court que celui de l'enfant nouveau-né. Cette différence s'évalue par 0,5 à 1 mm. et cette différence est fort appréciable, car nous sommes ici dans une région dont les diamètres mesurent quelques millimètres. Ainsi un fait nouveau nous apparaît, fait ayant un caractère plus général que celui auquel nous avait conduit la comparaison des vestibules rectangulaires de l'adulte avec les vestibules de nouveau-nés. Le vestibule subit durant la croissance, au moins suivant son diamètre longitudinal, un processus de réduction qui, s'il est seul capable de changer la forme du vestibule, peut aussi expliquer, au moins en partie, les modifications de position du vestibule.

Dès lors, voici nos conclusions.

Il existe une disposition unique de vestibule chez le nouveau-né: forme étirée en position oblique. En raison de sa constance et pour mieux marquer l'opposition qui existe entre le vestibule infantile et le vestibule adulte, on pourrait désigner cette disposition du vestibule du nouveau-né sous le nom de « type infantile ». On soulignerait ainsi chez l'adulte la véritable signification de la disposition : forme étirée en position droite.

Le vestibule, au cours de la croissance, subit dans 60 p. 100 des cas des modifications qui l'amènent soit simplement à changer sa position, soit encore à modifier sa forme et sa position. Il est, en plus, normalement le siège d'un processus de réduction qui diminue son diamètre longitudinal. Cette réduction, dans certains cas, s'effectuera sans rien changer à la disposition du vestibule. Nous aurons alors chez l'adulte la persistance du type infantile (40 p. 100 des cas). Cette réduction, dans d'autres cas, se fera en changeant la forme du vestibule. Elle transformera l'angle obtus formé par la paroi supérieure et la paroi postérieure en un angle droit. La paroi supérieure restant toujours oblique sur l'horizon, il s'ensuit que la paroi postérieure cessera d'être verticale. Elle se dirigera en bas et en avant. Ainsi sera réalisée la 3e disposition, forme rectangulaire en position oblique (40 p. 100 des cas). Modifications de forme et de position sont ici solidaires. Le processus de réduction subi par le vestibule entraîne donc, au moins dans ce cas, avec un changement de forme, un changement de

position. Enfin les vestibules appartenant à la seconde disposition (forme étirée en position oblique, 20 p. 100 des cas) caractérisés seulement par un changement de position subissent eux aussi le processus de réduction suivant leur diamètre antéro-postérieur. Ce processus produit-il, à lui tout seul, en rapprochant les parois postérieure et antérieure du vestibule, cette obliquité de la paroi postérieure du vestibule ? Il est possible, sans que nous puissions nous prononcer encore, qu'à cette action du processus de réduction s'ajoute un mouvement de bascule du rocher venant accentuer l'obliquité du vestibule.

(*Institut d'anatomie de la Faculté de médecine*).

Observations histochimiques sur la sécrétion biliaire,

par M. Aron.

Il est admis que, des divers composants de la bile, aucun n'est décelable dans les conditions normales au sein de la cellule hépatique. Contrairement à cette notion classique, nous avons fait les deux ordres de constatations suivantes :

1° Chez toutes les espèces qui ont fait l'objet de notre étude, à savoir, Cheval, Bœuf, Mouton, Veau et Porc, on observe dans le foie, après fixation à l'alcool absolu et traitement par un colorant basique tel que le Giemsa ou le bleu de toluidine, des inclusions colorables en bleu au moyen de ces méthodes. Ces inclusions revêtent l'aspect de granulations irrégulières ou de petits dépôts amorphes. Leur présence au pôle biliaire, dans le voisinage immédiat du capillaire biliaire, permet de les considérer comme des constituants normaux de la bile. Parfois la substance dont il s'agit, précipitée par l'alcool au moment même de son passage dans la lumière du capillaire biliaire, imprègne en bleu et marque avec netteté la mince cuticule du canalicule. Les inclusions ainsi mises en évidence sont constamment présentes dans le foie. Mais leur abondance varie avec les périodes de la digestion et on les voit, au cours de l'absorption intestinale, se répandre particulièrement nombreuses dans tout le corps cytoplasmique des cellules hépatiques, principalement au voisinage des vaisseaux afférents.

La nature probable de ces inclusions basophiles ressort des constatations histochimiques suivantes : elles sont très peu solubles dans l'eau, insolubles dans le chloroforme, l'alcool, l'acétone, les alcalis ; très solubles par contre dans les acides forts. Si l'on confronte ces caractères avec ceux des divers éléments de la bile,

on arrive à la conclusion que vraisemblablement l'on a affaire à des sels banaux tels que phosphates ou carbonates alcalins ou alcalino-terreux et, qu'en raison de leur affinité pour les colorants basiques, il s'agit surtout de sels acides. L'intérêt d'une telle observation réside dans le fait que les substances en question constituent un test de l'excrétion biliaire par la cellule hépatique et traduisent jusqu'à un certain point l'intensité de cette excrétion. C'est ainsi que nous avons pu vérifier la constance de l'élimination biliaire quelle que soit la période envisagée par rapport à la digestion, et son affaiblissement manifeste chez les animaux à jeun depuis un certain temps ;

2° Chez certaines espèces seulement, Cheval, Mouton, Bœuf, on note l'existence dans le foie, pendant l'absorption digestive, d'un pigment constitué par de fines granulations, arrondies, régulières, de couleur jaunâtre, qui se localisent au pôle biliaire. Peu visible sur les coupes non colorées, à moins qu'il ne se présente en quantité exceptionnelle, ce pigment est mis nettement en évidence, après fixation à l'alcool absolu, par des colorants tels que le Giemsa ou le bleu de toluidine qui, s'absorbant sur les granules, leur communique une teinte composée d'un beau vert. L'abondance du pigment croît sensiblement avec l'intensité de l'absorption intestinale, et il existe un parallélisme constant entre la teneur du foie en glycogène, d'une part, en granulations pigmentaires, d'autre part. Chez les animaux à jeun, ces granules se réduisent à de rares et minimes amas au voisinage des veines centrales des lobules, ou même font complètement défaut.

Au point de vue chimique, ils sont caractérisés par les propriétés suivantes : insolubilité absolue dans l'eau, les alcalis ou acides aux diverses concentrations, le chloroforme, l'acétone, l'alcool absolu ou amylique ; absence de toute modification sous l'influence des oxydants. Ces caractères permettent de rejeter l'hypothèse que l'on a affaire au pigment biliaire normal sous forme de bilirubine ou de bilirubinate, à moins, supposition peu plausible, qu'il ne s'agisse d'un composé organique de la bilirubine très différent des bilirubinates alcalins ou alcalino-terreux contenus dans la bile. Il ne s'agit pas davantage de pigment ferrugineux, car, ni directement, ni après démasquage, il n'est possible d'obtenir aucune des réactions propres aux composés de ce métal. Il est enfin peu probable que le pigment considéré corresponde à un composé intermédiaire dans la formation du pigment biliaire. L'hématoporphyrine en particulier est soluble dans l'alcool, et la répartition du pigment considéré plaide aussi contre une telle hypothèse : on constate en effet, quand l'absorption digestive est à son maximum, qu'il s'amasse beaucoup

plus au centre des lobules, au voisinage des veines efférentes, qu'à leur périphérie, près des voies d'apport à l'organe des matériaux alimentaires. Cette inégalité de répartition s'accuse encore ultérieurement, et on a l'impression que le pigment est destiné alors à être éliminé en tout ou en partie.

Si l'on rapproche ces constatations du fait connu que, chez les espèces envisagées, Cheval, Mouton, Bœuf, l'urine contient des quantités notables d'urobiline, on arrive à se demander si le pigment qu'on observe chez ces animaux ne représente pas une forme de passage vers l'urobiline (1) du pigment biliaire exceptionnellement abondant. Quoi qu'il en soit, comme le corps considéré n'apparaît normalement et en grande quantité que chez des Herbivores, comme, d'autre part, il s'apparente certainement de façon étroite au pigment biliaire, comme il est lié enfin à l'absorption digestive, on est en droit de supposer que le régime propre à ces espèces entraîne une hypersécrétion pigmentaire, et que l'excès de bilirubine produit se dépose dans la cellule hépatique sous la forme décrite. Peut-être est-ce à la richesse en chlorophylle, donc en phylloporphyrine et en noyaux pyrrols, de l'alimentation, qu'est due cette hypersécrétion, et la chlorophylle peut-elle, au même titre que l'hémoglobine, constituer une source du pigment biliaire ?

(*Institut d'Histologie de la Faculté de médecine*).

L'action antiphlogistique des sels de calcium,

par Léon Blum.

En 1896, A.-E. Wright (2) constata que l'administration de chlorure de calcium empêchait la formation de certaines inflammations cutanées telles que les éruptions urticariennes postsériques et les œdèmes localisés provoqués par les injections de cultures mortes ou vivantes de Bacilles typhiques ; il attribua cette propriété à l'action du calcium sur les phénomènes de la coagulation sanguine.

En 1911, Chiari et Januschke (3) reprirent l'étude de cette action anti-inflammatoire du chlorure de calcium et purent en

(1) Des recherches microspectroscopiques ont été obligeamment entreprises à ce sujet par M. F. Vlès. Le spectre fourni par le pigment présente une bande qui, comme celle de l'urobiline, commence dans le vert. Mais il n'a pas été possible jusqu'ici, étant donnée la faible masse de pigment renfermée dans les préparations, de déterminer la limite de cette bande vers le violet.

(2) *The Lancet*, 1896, I, p. 153 et 1905, II, p. 1096.

(3) *Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmacologie*, t. LXV, p. 120.

constater la réalité dans des inflammations expérimentales d'origines et de localisations très variées. Ils firent la preuve que cette action n'avait aucun rapport avec le rôle de la chaux dans la coagulation du sang et eurent recours à l'hypothèse que les sels de calcium déterminent une imperméabilité des parois des capillaires sanguins et lymphatiques, imperméabilité qui empêche l'issue du plasma et des cellules indispensables au processus inflammatoire.

L'étude du mécanisme de l'action diurétique des sels de calcium nous a fait envisager une explication différente, beaucoup plus simple qui a l'avantage de se prêter au contrôle de la vérification expérimentale.

L'on sait que l'un des caractères fondamentaux de l'inflammation est l'exsudation. L'exsudat qui est ainsi formé est essentiellement constitué d'eau, d'albumine et de chlorure de sodium. Il semble évident que la formation d'un exsudat n'est possible qu'en présence d'eau et de chlorure de sodium et que la suppression de ces éléments empêche l'exsudation et par là même l'inflammation. Tel est, à notre avis, le mécanisme par lequel agissent les sels de calcium ; ils suppriment les disponibilités en sodium et en eau nécessaires à l'exsudation et enlèvent ainsi aux tissus leur propriété réactive.

Les preuves sur lesquelles s'appuie notre conception sont d'ordre expérimental et d'ordre clinique.

A. Preuves expérimentales. — Nous nous sommes servi d'une méthode imaginée par Chiari et Januschke. L'instillation d'une goutte d'essence de moutarde dans le sac conjonctival d'un Lapin ne détermine pas d'inflammation des membranes de l'œil et des paupières chez l'animal traité préalablement par le chlorure de calcium. Nous avons pu vérifier l'exactitude de ce fait et constater en outre qu'une inflammation intense provoquée par une telle instillation disparaît à la suite d'une injection intraveineuse de doses suffisantes de chlorure de calcium.

1° L'injection simultanée de chlorure de sodium et de chlorure de calcium empêche l'action du calcium.

Expérience. — Lapin de 2 kgr. reçoit à 12 heures une goutte d'essence de moutarde dans le sac conjonctival gauche ; 1 heure : forte réaction inflammatoire ; 2 heures : forte enflure des paupières et de la conjonctive, œil complètement fermé ; reçoit par injection intraveineuse lente (durée 10 minutes), 3 c.c. $\frac{N}{10}$ $CaCl^2$.

Immédiatement après l'injection, amélioration ; l'œil peut être ouvert.

4 heures : amélioration notable.

Le même Lapin reçoit 8 jours plus tard à 12 heures une goutte d'essence de moutarde dans le sac conjonctival droit.

1 heure : forte inflammation des paupières et de la conjonctive.
2 heures : Le même reçoit un mélange de 3 c.c. N/10 Ca Cl^2 et 3 c.c. N/10 Na Cl dans la veine marginale de l'oreille ; 3 heures : inflammation plutôt augmentée ; 4 heures : l'inflammation continue.

2° Les Lapins réfractaires à l'inflammation accusent une diminution du taux du sodium dans le sang.

3° L'administration de chlorure de sodium aux Lapins, réfractaires à l'inflammation, leur rend la réactivité normale et rétablit, en même temps, la teneur normale en sodium.

Expérience : Un Lapin reçoit le 21, 22, 23, 6 c.c. N/20 Ca Cl^2 par voie intraveineuse. Le 23, analyse du sang recueilli par ponction du cœur. Le 24 et 25, injection de 6 c.c. de N/20 Ca Cl^2 par voie intraveineuse. Le 25, instillation d'une goutte d'essence de moutarde : pas d'inflammation ; analyse du sang recueilli par ponction du cœur. Le soir, injection sous-cutanée de 20 c.c. de sérum physiologique. Le 26 et le 28, 2 injections de 20 c.c. de sérum physiologique le matin et le soir. Le 29, instillation d'une goutte d'essence dans l'œil : inflammation considérable, analyse du sang, recueilli par ponction du cœur. Après 3 heures, injection intraveineuse de 6 c.c. N/20 Ca Cl^2 ; amélioration légère de l'inflammation. Le 30, le matin, nouvelle injection intraveineuse de 6 c.c. N/20 Ca Cl^2, amélioration immédiate. Le soir, analyse du sang recueilli par ponction cardiaque.

	K	Na	Inflammation
Avant $CaCl^2$	0,21	3,4	
Après 3 jours $CaCl^2$	0,26	3,2	
Après 5 jours $CaCl^2$	0,32	2,9	néant
Après NaCl	0,20	3,34	très forte
Après 1 jour $CaCl^2$	0,20	3,2	faible

B. Preuves cliniques. — Nous résumerons brièvement ces preuves dont nous communiquerons les détails ailleurs : dans les affections inflammatoires des séreuses, nous avons pu, à volonté, supprimer et reproduire l'épanchement et la fièvre, selon que nous donnions du chlorure de calcium ou du chlorure de sodium. Les résultats de nos expériences sur le Lapin et de nos recherches cliniques concordent complètement ; régulièrement le calcium supprime l'inflammation, le sodium la rallume.

L'action antiphlogistique du calcium repose donc sur un mécanisme identique à celui que nous avons constaté pour l'action diurétique de ce minéral : il détermine un déplacement de sodium et d'eau et il en résulte le départ des éléments indispensables au processus inflammatoire.

(*Clinique médicale B, Faculté de médecine*).

Modification de la composition minérale du sang et des humeurs après ingestion de chlorure de calcium,

par L. Blum, E. Aubel et R. Hausknecht.

Nous avons examiné quelles étaient les modifications de la composition minérale des humeurs à la suite de l'administration de fortes doses de Ca Cl^2. Pour cela nous avons dosé le sodium et le potassium dans le sérum d'après la méthode précédemment décrite et dans le plasma, le calcium, d'après la méthode de Kramer et Houland (1).

Voici quelques résultats :

1. Goître exophtalmique non compliqué.

		K par litre de sérum	Na par litre de sérum
1er cas.	Après régime déchloruré	0,197	3,40
	Après administration de $CaCl^2$	0,265	3,24
2e cas.	Après régime déchloruré	0,218	3,36
	Après administration de $CaCl^2$	0,172	2,40

Il faut noter que, dans le premier cas, l'administration de Ca Cl^2 a provoqué de fortes diarrhées et que, pour ce motif, l'action du sel fut moindre que dans le second cas.

2. Néphrite avec œdèmes (forte action diurétique).

	Sérum		Plasma	
	K	Na	Ca	Mg
Après régime déchloruré	0,30	3,32	0,973	0,0211
Après 2 jours de $CaCl^2$	0,27	3,44	0,110	0,0132
Après 5 jours de $CaCl^2$	0,25	3,55	0,102	0,0145

3. Asystolie avec ascite par insuffisance tricuspidienne.

(1) *Journal of biological Chemistry*, t. XLIII, n° 1, p. 35, 1920.

Tableau I.

Dates	Ingéré	Ascite K	Ascite Na	Ascite Ca	Sérum K	Sérum Na	Sérum Ca
22 juillet	0	0,24	3,37		0,31	3,56	
25 »	Na Cl	0,24	3,54		0,28	3,57	
28 »	0	0,25	3,34		0,30	3,45	
31 »	$CaCl^2$	0,25	3,48		0,29	3,51	
3 août	0	0,24	3,34		0,30	3,56	
30 août	0	0,24	3,09		0,28	3,53	
3 sept.	$CaCl^2$	0,25	3,29	0,0896	0,31	3,46	0,104
7 »	$CaCl^2$	0,24	3,24	0,0962	0,25	3,35	
10 »	0	0,41	3,19	0,0976	0,10	3,58	0,080
13 »	KCl	0,13	3,40	0,0832	0,24	3,43	
18 »	$CaCl^2$ injecté dans l'ascite	0,16	3,28	0,115	0,30	3,28	0,091

4. Pneumonie franche.

	Sérum K	Sérum Na
Avant ingestion	0,20	3,2
Après ingestion	0,23	3,4

5. Broncho-pneumonie grippale.

	Sérum K	Sérum Na
Avant ingestion	0,30	3,00
Après ingestion	0,28	3,36

6. Chez le Lapin injecté avec Ca Cl^2, puis avec Na Cl.

Tableau II.

		K par litre de Sérum	Na par litre de Sérum
N° I	Avant Ca Cl²	0,21	3,4
	Après Ca Cl²	0,19	1,0 (mort)
N° II	Avant Ca Cl²	0,21	3,4
	Après 1 jour de Ca Cl²	0,26	3,2
	" 3 " " Ca Cl²	0,32	2,9
	Na Cl	0,20	3,34
	Ca Cl²	0,20	3,2
N° III	Avant Ca Cl²	0,17	3,37
	Après Ca Cl²	0,38	2,59

De ces résultats nous pouvons dégager les conclusions suivantes :

1° Lorsque l'élimination rénale est possible et qu'il n'y a pas rétention de sodium (œdèmes ou foyers inflammatoires) on constate, tant chez l'Homme que chez le Lapin, après administration de Ca Cl^2, une diminution nette du sodium dans le sang. Le taux du potassium est soit augmenté, soit diminué, sans qu'actuellement nous puissions discerner la cause déterminant le sens de la variation.

2° Lorsqu'il y a rétention de Na Cl dans les processus inflammatoires (types pneumoniques), il y a, après absorption de Ca Cl^2, augmentation du Na dans le sang et rétablissement d'un équilibre normal.

3° Lorsque l'élimination rénale est difficile (asystolie avec ascite) nous voyons s'établir, entre le sang et l'ascite, un balancement. Le Na passe du sang dans l'ascite, aussi longtemps que le calcium est donné, puis après cessation de la médication, il y a passage du Na de l'ascite dans le sang.

4° Des faits analogues peuvent être constatés pour le Ca.

5° On constate, dans les humeurs, entre le Ca et le Na un antagonisme analogue à celui observé par nous entre le K et le Na,

antagonisme qui aboutit, par déplacement du Na, à des modifications dans la composition minérale des humeurs.

(*Clinique médicale B de la Faculté de médecine*).

BUREAU ET CONSEIL DE LA RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG POUR 1922.

Président. — GEORGES WEISS.
Vice-présidents. — P. BOUIN et JADIN.
Secrétaire général. — E. CHATTON.
Trésorier. — FORSTER.
Membres du conseil. — P. ANCEL, LÉON BLUM, C. HOUARD, M. NICLOUX, A. SARTORY, E. TERROINE.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LISBONNE

SÉANCE DU 3 DÉCEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Bettencourt.

L'adrénaline est-elle conduite le long des nerfs ?,

par Silvio Rebello et M. de M. Bernardes Pereira.

L'idée du transport de l'adrénaline le long des nerfs a été exposée et soutenue la première fois par Lichtwitz (1) dans un travail publié en 1908 ; les troncs nerveux conduiraient ce produit comme les toxines diphtérique et tétanique. Cette hypothèse était étayée par 16 expériences sur la Grenouille chez laquelle, selon ce qui avait été démontré par Ehrmann (2), l'injection d'adrénaline provoque de l'hypersécrétion cutanée ainsi qu'une dilatation pupillaire marquée. Ayant réséqué un segment transversal de la cuisse d'une Grenouille, à l'exception du nerf sciatique, et lié les tissus mous de façon à empêcher l'hémorragie, Lichtwitz

(1) L. Lichtwitz. Ueber Wanderung des Adrenalins im Nerven. *Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol*, t. LVIII, 221, 1908.
(1) Ehrmann. Ueber d. Wirkg. des Adrenalins auf d. Hautdruesensekretion d. Frosches. *Id.*, t. LIII, 97, 1905.

injectait 1 c.c.: de solution à 1 p. 1000 d'adrénaline Park, Davis et C°, dans la jambe qui ne restait reliée au corps de l'animal que par la continuité du tronc sciatique, respecté par la section. Cet auteur a obtenu, dans ces expériences, une dilatation pupillaire plus ou moins marquée, mais toujours indubitable. Le temps nécessaire pour obtenir une mydriase persistante a varié entre 10 et 85 minutes. L'hypersécrétion cutanée, très forte, a été toujours la règle. De ces expériences, Lichtwitz a conclu que l'adrénaline était conduite le long du nerf sciatique.

Peu de temps après, Rosenbach (1) publiait ses recherches sur le même sujet avec des résultats similaires. L'intervalle observé entre l'injection et ses effets à distance a été de 30 à 40 minutes. Cet auteur admet plutôt la conduction de l'adrénaline le long des gaînes lymphatiques.

Meltzer (2) a combattu les idées de Lichtwitz, n'admettant aucune analogie entre la propagation de l'adrénaline et celle de la toxine tétanique. Sur une quarantaine d'expériences faites d'après la méthode de Lichtwitz, il n'a pas observé un seul cas où la mydriase pût être indiscutablement attribuée à la conduction de l'adrénaline par voie nerveuse jusqu'au corps de l'animal. Comme indicateur du passage de l'adrénaline, Meltzer ne peut accepter que la dilatation pupillaire avec rigidité et perte de réaction à la lumière telle qu'on la voit après l'injection de cette substance dans le sac lymphatique dorsal. Et il se demande si les résultats obtenus, si dissemblables de ceux de Lichtwitz, ne dépendent pas des Grenouilles dont il disposait (*Rana pipiens* ou *R. clamitans*) ou d'avoir employé dans ses expériences l'anesthésie à l'éther.

Lépine (3), sur la *R. temporaria*, liait fortement les muscles de la cuisse au lieu de les couper. Il a obtenu des résultats variables sans jamais avoir observé aucune dilatation pupillaire accentuée et comparable à celle qu'on obtient par injection d'adrénaline dans le sac dorsal. Cet auteur admet que « l'adrénaline produite au voisinage immédiat d'une fibre sympathique, pourrait bien diffuser directement jusqu'à celle-ci, et, l'excitant spécifiquement, amener une excitation plus ou moins généralisée du sympathique, avec ses conséquences ».

En 1911 Lichtwitz (4) publie un nouveau travail à l'appui

(1) H. Rosenbach. Ueber Adrenalinwanderung im Nerven. *D. med. Wochenschr.*, p. 1251, 1908.

(2) S. J. Meltzer. Wandert Adrenalin im Nerven? *Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol.*, t. LIX, 458, 1908.

(3) R. Lépine. L'adrénaline agit-elle sur les fibres sympathiques? *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 565, 1908.

(4) L. Lichtwitz. Ueber den Mechanismus der Nebennieren-bezw. Adrenalinwirkung. *Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol.*, t. LXV, 214, 1911.

de son hypothèse primitive. Il n'admet pas le critère de Meltzer. Pour lui, la fixité de la pupille n'est point indispensable pour la diagnose de l'action de l'adrénaline. Il lui suffit une pupille dilatée et circulaire. Essayant des doses décroissantes d'adrénaline par voie sous-cutanée, 1/10 de mgr. suffit pour que la pupille, tout en réagissant à la lumière, soit dilatée au maximum. De nouvelles expériences viennent à l'appui de son hypothèse. En même temps il a remarqué que, laissant la communication du membre isolé se faire au moyen d'un pont musculaire à peu près 8 fois plus gros que le nerf, même après la section de ce dernier on obtient l'action de l'adrénaline à distance avec la même intensité que par la communication nerveuse et, à ce propos, il parle du courant lymphatique. Lichtwitz, ayant obtenu dans quelques expériences, l'immobilité pupillaire, conclut que, même en admettant le critère de Meltzer, il a démontré la conduction de l'adrénaline le long des nerfs.

L'un de nous (1) a fait une première série de 18 expériences d'après la méthode de Lichtwitz sur la *R. esculenta*, employant des solutions d'adrénaline à 1 p. 1000 (Park, Davis et C° et Meister, Lucius et Brüning). Les variations pupillaires ont été dessinées à l'aide de la chambre claire de Abbe appliquée sur une loupe à dissection (× 5). On a obtenu des résultats variant entre la grande hypersécrétion cutanée, mydriase totale avec rigidité pupillaire à la lumière (2 cas), une action positive de moyenne intensité (12 cas) et l'absence complète de réaction cutanée et oculaire (4 cas). Dans les cas de mydriase persistante on a toujours remarqué une exophtalmie très nette et non encore signalée par les auteurs cités, permettant facilement la distinction entre une dilatation accidentelle (douleur, mouvements) et la dilatation par l'adrénaline. La période d'attente entre l'injection et la réponse sympathico-tonique a été en moyenne de 32 minutes. La mydriase ainsi provoquée a résisté à l'action topique de l'ésérine.

L'existence du phénomène observé par Lichtwitz (14 cas positifs sur 18) était indéniable. Il ne restait des doutes que sur l'interprétation de cet auteur à laquelle nous ne pouvions nous rallier. Pour éclaircir le problème, des recherches, qui font l'objet d'une prochaine communication, ont été poursuivies.

(*Institut de pharmacologie et thérapeutique de la Faculté de médecine de Lisbonne*).

(1) M. de M. Bernardes Pereira. Sobre a condução da adrenalina pelos troncos nervosos. Thèse de Lisbonne, Institut de Pharmacologie et Thérapeutique. (A paraître dans les *Arch. de l'Université de Lisbonne*).

Sur le mécanisme de l'action a distance de l'adrénaline,

par Silvio Rebello et M. de M. Bernardes Pereira.

L'injectin de solution d'adrénaline à 1 p. 1000 dans le membre inférieur de la Grenouille, à peine relié au corps par le nerf sciatique, ayant produit un syndrome sympathico-tonique (exophtalmie, mydriase et hypersécrétion cutanée) dans 78 p. 100 des cas, il fallait préciser le mécanisme de cette action à distance.

Dans les mêmes conditions d'expériences, la simple attente sans aucune injection, l'injection d'air, la provocation de mouvements et de douleur, l'écrasement même de la patte par une pince de Kocher, n'ont rien produit de semblable aux résultats de nos expériences antérieures. L'immersion dans la solution d'adrénaline de l'extrémité libre du sciatique disséqué dans toute sa longueur, après l'amputation de la cuisse, ne fait développer aucun syndrome d'excitation sympathique.

Nous avons pu observer que la simple injection d'adrénaline dans le sac lymphatique dorsal provoque une action beaucoup plus rapide (5' à 10' après l'injection), plus intense et ne faisant jamais défaut. L'injection dans une jambe non disséquée, même après section du nerf sciatique, agit d'une façon tout-à-fait comparable.

Dans des expériences faites selon la méthode de Litchtwitz nous avons recherché l'adrénaline sur le pont nerveux qui, selon cet auteur, servirait à sa conduction. Les réactions chimiques et biologiques ont été négatives. Cependant, comme réactif physiologique, on s'est servi de l'iris isolé de la Grenouille (1), très sensible à une solution d'adrénaline à 1/1 million, encore sensible à des solutions à 1/20 millions. Le pont nerveux était réséqué lors d'une forte réaction sympathico-tonique oculo-cutanée et, quand, au point de l'injection, on pouvait encore démontrer la présence d'adrénaline : donc, si passage il y a, en plein passage de la drogue. Le tronçon réséqué, écrasé dans quelques gouttes de solution de Ringer, était mis en présence d'un iris isolé. Dans une autre petite cuvette semblable, un iris témoin était mis en contact avec le sciatique de la jambe non opérée, réséqué avant l'injection d'adrénaline. Nous n'avons point obtenu de résultat positif, ce qui est important, vu la très grande sensibilité de la méthode.

Une série d'expériences où l'on a laissé, à l'exemple de Lichtwitz, un pont musculaire comme seule communication entre le

(1) H. Fühner. Nachweis u. Bestimm. von Giften auf biolog. Wege. Berlin, 1911.

membre amputé et le corps de l'animal, a donné des résultats semblables jusque dans la moyenne de l'intervalle d'attente, moyenne qui a été de 37 minutes.

Une autre série d'expériences, conservant le nerf sciatique comme seul pont de communication avec le membre amputé où l'on fait l'injection, a donné des résultats intéressants. Par l'injection de simple solution de Ringer, nous avons eu 50 p. 100 de résultats positifs, comparables à ceux obtenus par l'injection d'adrénaline. Par injection d'une solution d'atropine, on a proqué également la mydriase et l'*augmentation* de sécrétion cutanée. Avec l'ésérine, nous avons obtenu l'hypersécrétion et la *dilatation* pupillaire. Ces résultats, qui n'ont jamais été aussi accentués que pour l'adrénaline, sont dignes d'attention. Les animaux qui avaient réagi positivement à la solution de Ringer, d'atropine ou d'ésérine, montraient une plus forte réaction à une deuxième injection si celle-ci était d'adrénaline. Sous l'anesthésie à l'éther, nous avons observé des résultats positifs avec ces mêmes solutions, au contraire de ce que Meltzer a obtenu avec l'adrénaline ; ces résultats étant toujours plus accentués, en tous cas, pour l'adrénaline que pour les autres solutions essayées.

Disposant de comprimés à 1 mgr. de suprarénine synthétique, gracieusement cédés par la maison Meister, Lucius et Brüning, nous avons pu étudier l'action de solutions plus concentrées que le 1/1000 et sous différents volumes : 1 c.c. de solution de suprarénine à 5 p. 1000 et 0,1 c.c. de solution à 1 op. 1000 ont produit les mêmes effets que 1 c.c. de solution à 1/1000. Nous avons également obtenu des résultats positifs par le simple dépôt d'un comprimé de suprarénine entre les muscles de la jambe, reliée au corps par son nerf. Dans les cas d'injections à volume réduit, les résultats ne sont jamais aussi intenses que pour les cas où l'on injecte 1 c.c. Les concentrations d'adrénaline plus fortes que le 1/1000 n'augmentent pas, à volume égal de liquide, l'intensité des réactions.

Par l'injection de cocaïne, nous avons toujours obtenu des résultats absolument négatifs. L'interruption de la continuité nerveuse, par mise en place sur le tronc du sciatique d'un brin de coton mouillé dans une solution de cocaïne, empêche toujours l'apparition du syndrome excito-sympathique dans tous les cas où il se serait montré sans cette anesthésie de conduction.

Par conversation d'un pont musculaire comme seul moyen de communication entre le corps et le membre amputé, nous avons pu constater que non seulement l'injection d'adrénaline (Lichtwitz), mais aussi les solutions de Ringer, d'atropine ou d'ésérine provoquaient le syndrome oculo-cutané. L'injection de

cocaïne dans le pont musculaire empêchait l'apparition du syndrome.

La conclusion qui s'impose de cet ensemble d'expériences est que l'adrénaline n'est point conduite le long des nerfs, puisque l'injection d'autres solutions provoque, quoique à un moindre degré, l'apparition d'un syndrome semblable à celui causé par l'adrénaline. L'excitation conduite par voie nerveuse dépend des conditions individuelles de sympathicotonie et est transmise par le sciatique ou par les filets nerveux conservés dans le pont musculaire. A côté de l'action commune à toutes les solutions essayées (NaCl, atropine, éserine ; non pas la cocaïne), nous avons vu toujours une plus forte action de la solution d'adrénaline, c'est-à-dire qu'en plus de l'excitation produite par le volume du liquide injecté, lequel est comme un facteur commun, on doit admettre pour l'adrénaline une action excitatrice spécifique, comme on l'a pu démontrer par la simple introduction d'un comprimé dans le segment amputé, en l'absence de toute masse liquide. La transmission de cette excitation centripète peut être arrêtée par le blocage cocaïnique du tronc nerveux.

La période d'attente de 30 à 40 minutes nécessaire à l'apparition du syndrôme n'est pas d'explication facile. Ce retard peut être attribué au temps d'imbibition du nerf, qui serait le point de départ du réflexe, ou de ses extrémités périphériques, et à une lente pénétration de l'adrénaline, soit que celle-ci ajoute ses effets spécifiques à l'effet commun de la masse liquide injectée soit qu'elle ait été introduite sous la forme de comprimés et, pour agir, doive se dissoudre dans le plasma interstitiel.

La conduction par voie nerveuse de certaines matières colorantes est en voie d'étude dans notre laboratoire. Ces recherches, non encore terminées, seront publiées ultérieurement.

(*Institut de pharmacologie et thérapeutique de la Faculté de médecine de Lisbonne*).

L'hote intermédiaire du *Schistosomum haematobium* au Portugal,

par A. Bettencourt, I. Borges et A. de Seabra.

Nous avons signalé dans une communication antérieure l'existence de cercaires, appartenant probablement au cycle évolutif du *Schistosomum haematobium*, chez *Planorbis corneus* var. *metidjensis* Forbes, provenant d'un petit étang de Atalaia, (Tavira), où se produit au Portugal, l'infestation par ce Trématode.

En poursuivant nos recherches, nous avons rencontré d'autres cercaires, les unes ayant abandonné spontanément les Planorbes, d'autres obtenues par dissection du Mollusque. C'est en utilisant ce matériel que nous sommes parvenus à étudier leurs caractères morphologiques qui, d'après les helminthologistes américains (Cort, Faust), sont suffisants non seulement pour distinguer les trois cercaires des Schistosomes humains de celles des Schistosomes des animaux, mais aussi pour les distinguer les unes des autres.

Les cercaires que nous avons observées ont la queue bifurquée, les branches ayant une longueur à peu près égale à la moitié de l'appendice caudal. Elles présentent une cuticule épineuse et sont dépourvues de pharynx et de taches oculaires. La ventouse orale est piriforme ; la ventouse ventrale, petite et située au tiers postérieur du corps, est visiblement saillante chez les exemplaires observés de profil. Trois paires de glandes à mucus (glandes céphaliques de Cort) se trouvent situés symétriquement de chaque côté du corps, la paire postérieure étant à peu près au niveau de la ventouse ventrale. Ces glandes présentent un noyau bien visible, elles sont acidophiles et s'ouvrent de chaque côté de la bouche par trois canaux excréteurs bien visibles. La longueur moyenne de nos cercaires, mesurées depuis l'extrémité antérieure jusqu'à la bifurcation de la queue, est à peu près 0,400 m.m., le corps ayant 0,180 à 0,200 m.m., la queue 0,185 à 0,210 m.m. ; pour les branches de la queue, nous avons trouvé 0,070 à 0,090 m.m.

Nous sommes donc convaincus que c'est en effet le *Planorbis corneus* var. *metidjensis* Forbes l'hôte intermédiaire du *Schistosomum haematobium* au Portugal. Nous rendrons compte plus tard des expériences en cours ayant pour but d'infester les animaux de laboratoire au moyen des cercaires sorties des Planorbes recueillies sur place. Ces expériences constituent le complément des recherches de ce genre.

Nous devons citer aussi, dès à présent, un fait qui peut venir à l'appui de notre opinion : c'est le résultat des essais d'infesta-

tion de Mollusques provenant d'autres régions que du lieu d'infestation des malades. Ayant mis ensemble des *Planorbis* et des *Physa*, nous avons observés que les miracidiums étaient franchement attirés par les *Planorbis* et pénétraient facilement chez eux. Nous n'avons jamais vu la pénétration chez les *Physa*. C. França avait déjà signalé ce fait dans une lettre adressée au journal *Medicina Comtemporânea* (expériences avec *Planorbis corneus*, *Physa*, *Lymnaeae*).

D'autre part, notre enquête nous amène à conclure que tous les cas de bilharziose observés chez nous jusqu'à présent se rapportent exclusivement à des Femmes habitant à Santa Luzia, petit village de pêcheurs, à 3 kilomètres de Tavira ou à des Femmes de cette ville même, surtout des blanchisseuses, qui restent longtemps dans l'étang d'Atalaia. Or, des recherches précises, faites aux mois de septembre et novembre dans cet étang, nous ont montré l'existence exclusive des deux espèces, *Planorbis corneus* var. *metidjensis* et *Physa acuta* (que nous avons désignée autre part sous le nom de *Lymnaeae*).

L'étang d'Atalaia présente une surface de 40 m^2 environ et ne peut avoir, dans sa plus grande profondeur, guère plus de 40 à 50 cm. Cette circonstance facilite notablement toutes les recherches de matériel et présente en outre, pour l'étude des infestations naturelles des malades, des conditions qui réalisent une véritable expérience de laboratoire.

Si, comme nous l'espérons, les recherches que nous poursuivons actuellement viennent confirmer les résultats déjà obtenus, elles feront prévaloir l'opinion de Cort en démontrant que les cercaires humaines peuvent s'adapter à d'autres Mollusques que leurs hôtes habituels.

(*Mission de l'Institut Camara Pestana pour l'étude de bilharziose au Portugal*).

ACTION DE LA VÉRATRINE SUR LES MUSCLES NORMAUX ET EN VOIE DE DÉGÉNÉRESCEENCE CHEZ LES AMPHIBIENS,

par J. FONTES,

Dans deux notes présentées à la Réunion biologique de Lisbonne (1), nous avons étudié l'action de la vératrine sur deux sortes de muscles de la Grenouille (le gastrocnémien et l'hyoglosse), avec des résultats absoluments différents. Tandis que la courbe vératrinique du gastrocnémien ne surpasse pas en hauteur la secousse primaire qui, selon quelques auteurs, est dûe à la contraction fibrillaire, la hauteur atteinte dans la courbe fournie par l'hyoglosse, après une forte intoxication vératrinique (0,0036 gr., en maintenant le muscle en contact direct avec la solution physiologique vératrinisée pendant 8 heures) surpasse les tracés des secousses du même muscle n'ayant point subi l'action du poison. Dans le but de chercher l'explication de ce phénomène, nous avons essayé l'action de la vératrine sur d'autres muscles. Le gastrocnémien du Crapaud (*Bufo vulgaris*) a été soumis aux mêmes conditions que le gastrocnémien et l'hyoglosse de la Grenouille. Après avoir obtenu une secousse de fermeture et une autre d'ouverture, nous avons plongé le muscle, pendant 5 minutes, dans du sérum isotonique auquel nous avions ajouté deux gouttes de la solution de vératrine à 1 p. 1000. La température oscillait entre 24°-25. Grâce à cette intoxication, l'effet vératrinique se voit déjà ; au fur et à mesure que l'intoxication augmente, la courbe prend la forme appelée « nez de Funcke ». En augmentant l'effet de la drogue, les tracés obtenus ne ressemblent pas à ceux du gastrocnémien de la Grenouille, mais deviennent identiques à ceux que donne l'hyoglosse du même animal, les contractions devenant de plus en plus hautes et amples (0,002 de vératrine). Il se produit, en effet, une contraction très forte, suivie d'un allongement très lent (58 minutes). Nous avons obtenu des courbes analogues à celles de la figure 3 de notre précédente note. L'interprétation des contractions de ce type nous échappe. Les physiologistes ont attribué à la substance anisotrope la contraction vératrinique et, selon cette théorie, les effets que nous avons obtenus seraient dûs, soit à l'abondance de sarcoplasme dans ces muscles, soit à leur pauvreté en fibrilles. Nous avons entrepris des études histologiques pour élucider cette question. Il ne faut pas oublier que le gastrocnémien de Grenouille est un muscle à mouvements rapides, tandis que l'hyoglosse du même animal et le gastrocnémien du Crapaud exé-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, pag. 247 et 1.000.

cutent des mouvements lents. L'effet vératrinique devrait être, en conséquence, moins accentué dans celui-là que dans ceux-ci. Cette conclusion faite *à priori* est confirmée par nos tracés.

En coupant le nerf d'un muscle celui-ci dégénère, ce qui nous a suggéré l'idée d'essayer l'action de la vératrine sur le gastrocnémien énervé depuis quelque temps. Cette partie de notre travail n'est pas encore terminée, mais les tracés obtenus dans ces conditions sont tout à fait remarquables. La courbe vératrinique du gastrocnémien de Grenouille avec son nerf ne surpasse jamais le tracé de la secousse primaire, tandis que la même préparation musculaire énervée depuis plusieurs jours, donne, après l'intoxication vératrinique, des courbes semblables à celles de l'hyoglosse et du gastrocnémien du Crapaud. Des courbes analogues ont été obtenues avec des muscles greffés dans le sac lymphatique dorsal de la Grenouille. Bien que ces recherches ne soient pas encore achevées, nous avons voulu communiquer ces résultats assez intéressants qui pourront contribuer à l'éclaircissement de certaines questions de la physiologie musculaire.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine de Lisbonne*).

Un nouveau procédé de montage des pièces anatomiques incluses dans la gélatine,

par Géraldino Brites.

Le procédé d'inclusion des petites pièces anatomiques dans la gélatine est bien connu. Pour contenir cette gélatine on emploie des boîtes de Petri, fermées par du plâtre coulé dans l'espace qui reste entre la boîte et le couvercle, après l'emboîtement de l'une dans l'autre. Ce procédé est relativement très coûteux et n'est applicable qu'à de petites pièces ; les montages qui en résultent sont très fragiles et leur arrangement dans les vitrines du musée ne permet pas un examen facile.

Dans le Musée du service de la première clinique chirurgicale du P[r] F. Gentil nous employons un procédé de montage de ces pièces que nous croyons nouveau. Pour l'exécuter facilement, il faut avoir des barres bien équarries dont le poids soit suffisant pour assurer leur immobilité sur un plan horizontal poli. Dans ce but, nous avons fait construire des barres en cuivre mesurant $44 \times 1,8 \times 3$ cm. et $44 \times 0,8 \times 3$ cm., dont le poids est respectivement 2.025 gr. et 880 gr. Huit de chacune de ces barres suffisent à tous les besoins habituels. En plaçant 4 de ces barres perpendiculairement sur un plan horizontal, nous aurons des

boîtes rectangulaires, dont les surfaces peuvent varier jusqu'à 0,1672 m^2 ; en plaçant ces barres sur leur face plus large ou sur celle plus étroite, et de même en les plaçant sur d'autres barres de la même ou de différente épaisseur, on peut donner aux parois de ces boîtes des hauteurs très variées. Pour mettre en pratique notre procédé, il faut encore du plâtre fin à mouler, une spatule de pharmacie ou, faute de mieux, une cuillère à soupe, une écuelle pour préparer la bouillie plâtrée, un canif ordinaire, un pinceau, de la vaseline et du vernis cristal.

Dans la technique que nous avons mise en pratique, nous employons une demi-boîte de Petri ou un verre de montre ou seulement des plaques de verre ordinaire.

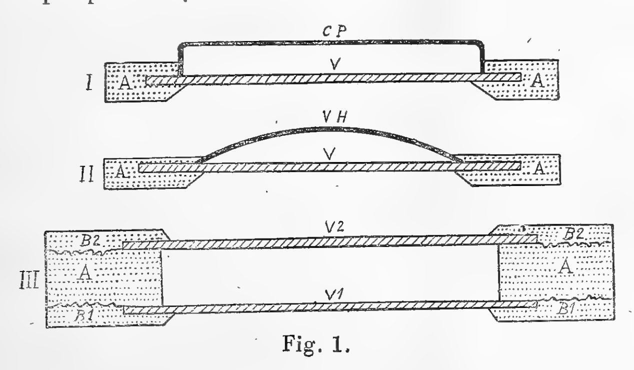


Fig. 1.

a) Technique à suivre en employant une demi-boîte de Petri ou un verre de montre fig. 1,I et II). La pièce, orientée de telle façon que sa face plus intéressante soit tournée en bas, est placée dans la demi-boîte de Petri CP ou au milieu du verre de montre VH et couverte de gélatine liquéfiée par la chaleur. Après la solidification de la gélatine, on applique sur le bord de la boîte ou du verre de montre une couche de vernis et on couvre avec une plaque de verre ordinaire V ; quelques heures suffisent pour sécher le vernis, qui rend la fermeture hermétique. Au moyen des barres métalliques, dont l'épaisseur est choisie d'après la hauteur de la demi-boîte ou du verre de montre, placés sur un plan bien poli, on forme les parois d'une boîte, dont la surface soit un peu plus grande que la plaque V. Au fond de cette boîte, dont les parois sont couvertes d'une très mince couche de vaseline, on place la demi-boîte ou le verre de montre renversés, sur un petit support quelconque (soit des petits morceaux de plaque de verre), dont la hauteur doit être telle qu'il reste un petit espace entre la plaque V et le fond de la boîte formée par les barres. Dans cette boîte on coule du plâtre bien homogène. Par la solidification de celui-ci le support AA est fait ; il sort du moule très aisément. Il ne reste plus qu'à retoucher le plâtre et à découvrir

la partie centrale de la plaque V, ce qui s'obtient par l'emploi d'un disque de carton épais, à l'aide duquel le tracé de la circonférence est tout à fait facile ; de même, quelques coups de canif suffisent à éliminer le plâtre attaché à la surface à découvrir.

b) Technique à suivre en employant 2 plaques de verre ordinaire (fig. 1,III et fig. 2). Trois temps : construction de la boîte en plâtre, mise en place de la pièce, fermeture de la boîte. On commence par choisir un cristallisoir dont le diamètre soit supérieur aux dimensions de la pièce dont le montage est à faire; on le place renversé, au milieu d'une boîte formée par des barres métalliques, d'épaisseur convenablement choisie, placées sur un plan

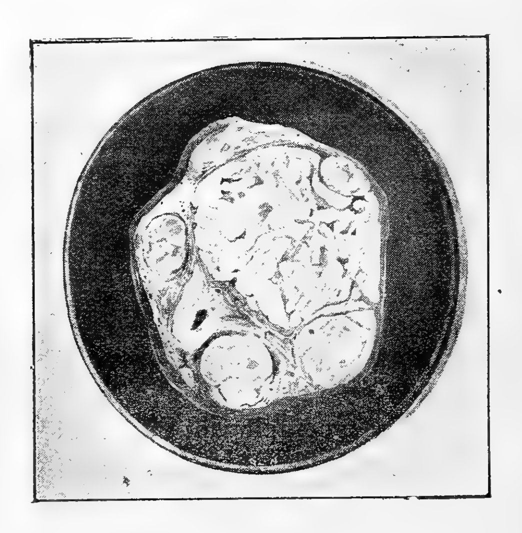


Fig. 2.

poli. Après l'application d'une mince couche de vaseline sur les parois et la surface extérieure du cristallisoir, on coule du plâtre dans l'intervalle du moule et du cristallisoir. Une fois le plâtre solidifié et le cristallisoir enlevé, nous aurons les parois latérales de la boîte AA. Dans la face supérieure de cette boîte, on place une plaque de verre V1, un peu moindre que cette face ; dans la partie non couverte par cette plaque, on fait des irrégularités et, en plaçant, au centre, le même cristallisoir ou un autre dont le diamètre soit plus petit de quelques millimètres, après avoir placé sur les premières barres d'autres de petite épaisseur, on fait couler dans le vide limité par le cristallisoir, les nouvelles barres, une partie de la lame V1 et la surface de AA, du plâtre qui va former la couche B1 et maintenir très solidement la lame V1. Sur la paroi interne de la boîte bien sèche, on applique alors une couche de vernis qui empêche le ramollissement du plâtre.

La boîte est prète à recevoir la pièce et la gélatine. La couverture V2 est placée suivant la même technique, en profitant des parois de la première boîte, dont la hauteur est augmentée d'autres barres, en plaçant la plaque de verre V2, en réduisant l'espace central avec le même cristallisoir, en irrégularisant la partie de la surfec non couverte par le verre et, finalement en coulant du plâtre.

Il y a des règles à rappeler ici et des petites particularités à mentionner : les pièces préparées par le procédé de Kaiserling sont celles qui se prêtent le mieux à l'inclusion dans la gélatine. Il ne faut pas remplir entièrement les boîtes avec la pièce et la gélatine, et il faut éloigner les bulles d'air avant la solidification de la gélatine au moyen d'une aiguille flambée. La fermeture des boîtes ne doit pas être faite tout de suite, mais seulement après l'élimination du liquide qui apparaît pendant les premières heures qui suivent la solidification de la gélatine. Après le séchage du plâtre, on peut écrire quelques indications sur les montages, sur une mince couche de vernis. Les verres employés pour le fond peuvent être dépolis ou colorés ; au moyen de verres bleus ou rouges, on peut obtenir de magnifiques effets. Après la retouche du plâtre et de son séchage, on peut le couvrir d'une solution concentrée de paraffine dans le xylol. Nous employons la gélatine suivant la formule de Kaiser, en y ajoutant, au moment de l'emploi, quelques gouttes de formol qui la rend non fusible à la chaleur. On peut appliquer ce procédé de montage non seulement à de petites pièces, mais aussi à des pièces de large surface mais de petite épaisseur. Dans un cours, ces montages peuvent passer de main en main, ce qui permet un examen facile ; on peut, en outre, les disposer aisément dans les vitrines des collections. Pour obvier à la décoloration des pièces, à la coloration jaunâtre plus ou moins foncée et à la formation de crevasses dans la gélatine par desséchement, il faut éviter la lumière et la chaleur. L'inclusion dans la gélatine de Kaiser formolée et la conservation dans un endroit sombre et frais, renforcent les couleurs des pièces traitées par le procédé de Kaiserling.

(Laboratoire de la Première clinique chirurgicale de la Faculté de médecine de Lisbonne).

ELECTIONS DE FIN D'ANNÉE.

Renouvellement partiel du Bureau.

Votants : 11.

Sont élus :

Vice-président : M. ILDEFONSO BORGES, par 9 voix.
Secrétaire adjoint : M. P. ROBERTO CHAVES, par 10 voix.

ELECTIONS DE MEMBRES TITULAIRES.

Votants : 11.

Sont élus à l'unanimité : MM. ALFRED RAMALHO et JOAQUIM FONTES.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE SUÈDE

SÉANCE DU 6 DECEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. K. Petrén.

Etude sur la production de la toxine diphtérique,

par H. Davide et G.-K. Dernby.

Dans un article précédent (1) nous avons exposé les résultats de nos expériences relatives à l'influence de la concentration des ions hydrogènes sur la croissance et la production de toxine par le Bacille diphtérique, et nous y avons remarqué que celui-ci se développe dans un bouillon dont la réaction est établie entre les limites $P_H = 6$ et $P_H = 8{,}3$ et que l'optimum de la croissance se trouve entre $P_H = 7{,}2$ et $P_H = 7{,}6$. Dans le cas où le bouillon était exempt de sucre, la réaction, au cours du développement de la culture, se modifiait pour devenir alcaline. Dans ladite publication, nous avons aussi signalé la corrélation intime existant entre la concentration des ions (H), l'incubation et la production de toxine. La toxicité du bouillon diminuait, l'alcalinité devenant trop grande, c'est-à-dire quand P_H était supérieur à

(1) *Journal of Pathology and Bacteriology*, t. XXVI, 1921.

8,3. Moins la réaction initiale était alcaline, et plus il durait, avant l'instauration de la réaction nuisible à la toxine. Nous avons fait observer qu'on obtient une toxine forte (dose minimum mortelle en règle = 0,002 c.c.) si, dans un bouillon mis en fermentation par la levure au point d'être exempt de toute trace de sucre et dont la réaction est établie à Ph = 7,2-7,3, on laisse croître les Bacilles, jusqu'à ce que la réaction soit devenue au maximum Ph = 8,3, ce qui demande en général de 8 à 11 jours. Cette méthode éprouvée pendant un laps de temps assez long donnait constamment de bons résultats.

Puisque, à en juger par des expériences antérieures, le Bacille diphtérique peut former une bonne toxine même dans un bouillon dédoublé par la trypsine, il est permis de supposer que la désintégration de l'albumine exerce une certaine influence sur la production de la toxine. Nous nous sommes proposé de mettre à l'étude cette question et, dans ce but, nous avons effectué des expériences sur la croissance et la production de toxine par le Bacille diphtérique dans un bouillon à albumine décomposée par la trypsine. Ci-dessous nous rendrons compte de la partie de notre travail ayant trait au rôle que joue, pour le bouillon en question, la concentration des ions (H).

En vue de déterminer la réaction optimale d'un bouillon dédoublé par la trypsine (1), nous avons étudié la croissance du Bacille diphtérique dans des bouillons de Ph différents. Pour que ceux-ci se maintiennent constants nous y avons — selon Soerensen — ajouté des mélanges de phosphates. Dix tubes à essai contenant chacun 10 c.c. de bouillon ont été additionnés de quantités différentes de phosphate N/5 ($KH^2 PO^4$ et $Na^2 HPO^4$), d'hydrate de potassium N/1Na OH) et d'eau, de sorte que le contenu de chaque tube soit 12 c.c. Après la stérilisation, nous avons déterminé la réaction, après quoi ceux-ci furent ensemencés de la même quantité d'un Bacille diphtérique cultivé dans notre laboratoire (Kling B).

Pour déterminer le degré de croissance, nous nous sommes servis des désignations suivantes : 1 = trace ; 2 = commencement

(1) Voici la manière dont se prépare le bouillon : mélanger 6 kgr. de viande de Veau avec 12 litres d'eau chauffée à la température de 35° ; ajouter 10 gr. le levure; placer la macération à l'étuve 4 heures; additionner ensuite de Na OH, jusqu'à ce que la réaction soit Ph=6,5—7,0 (méthode Soerensen); ajouter 3 gr. de trypsine ; laisser cette préparation dans l'étuve environ 12 heures ; la chauffer ensuite à la température de 80° pendant 2 heures et la filtrer sur étamine ; placer le bouillon ainsi obtenu à la glacière pendant quelques heures, pour qu'on puisse enlever soigneusement la graisse ; additionner le bouillon réchauffé de 1.5 p. 100 de peptone, de 0,4 p. 100 de Na Cl et d'une quantité convenable de Na OH pour obtenir une réaction Ph=7,1 ; filtrer le bouillon sur papier et le stériliser pendant vingt minutes à la température de 110°.

de formation de pellicule ; 3-4 = pellicule ; 5-6 = membrane épaisse.

Tableau 1

Numéros des tubes	Ph Initial	Ph au bout de 40 h.	Croissance au bout de 20 heures	Croissance au bout de 40 heures
1	6,0	6,0	1	1
2	6,5	6,7	2	3
3	6,9	7,0	4	6
4	7,1	7,3	5	6
5	7,3	7,5	4	6
6	7,4	7,7	3	6
7	7,6	7,9	2	5
8	7,7	7,9	1	4
9	7,9	8,0	0	1
10	8,4	8,6	0	0

Les résultats indiqués au tableau I concordent très bien avec ceux que nous avons obtenus en nous servant de bouillon décomposé par la levure seule. Cependant dans le cas présent les limites de la réaction optimale sont plus écartées, soit Ph = 6,9 7,6.

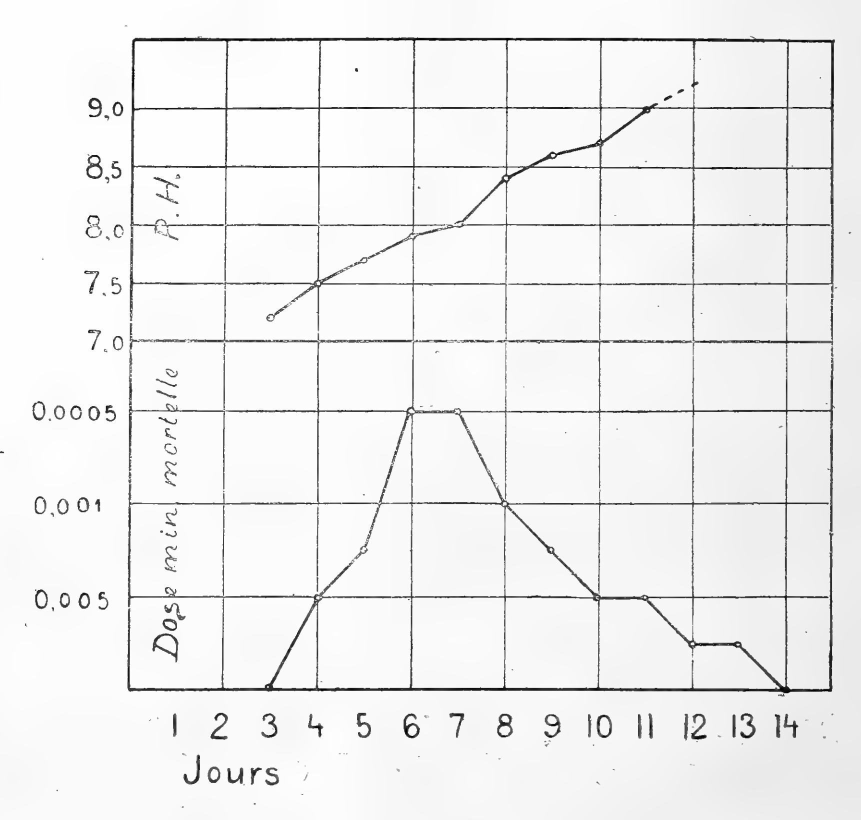
Tableau II

Jours après l'ensemencement	Ph de la toxine	Dose min. mort.	Unités par c.c.
3	7,2	0,01	100
4	7,5	0,005	200
5	7,7	0,003	333
6	7,9	0,0005	2.000
7	8,0	0,0005	2.000
8	8,4	0,001	1.000
9	8,6	0,003	333
10	8,7	0,005	200
11	9,0	0,005	200
12	9,0	0,007	143
13	9,0	0,007	143
14	9,0	0,01	100

Le tableau II montre les résultats atteints par l'une des expériences que nous avons effectuées pour examiner la production de toxine du Bacille diphtérique dans le bouillon préparé selon notre méthode, cas où nous avons tenu compte de la différence de la réaction et de la toxicité après la durée différente de l'incubation. Nous avons mesuré la teneur en toxine de la manière usuelle en employant des Cobayes du poids de 250 gr. ; le premier échantillon fut pris au troisième jour après l'ensemencement.

Il est évident, d'après le tableau II et la figure ci-contre que

1° la toxicité était maximum le sixième et le septième jour après l'ensemencement ; 2° la toxicité commençait à diminuer dès le huitième jour, alors que la réaction était devenue plus alcaline (PH = 8,4) pour descendre encore en même temps qu'augmentait l'alcalinité du bouillon ; 3° la toxicité au maximum était extrêmement forte (dose min. mort. = 0.0005, lim. + = 0,10).



Courbes de la toxine et de la concentration des ions hydrogènes.

D'autres expériences nous ont convaincus que, si la réaction initiale du bouillon est peu alcaline (PH = 6,9-7,2), la réaction nuisible à la toxine n'entre en jeu qu'après un laps de temps supérieur à une semaine et qu'inversement si le PH initial est 7,3-7,7, le point critique est atteint plus tôt.

Dans la fabrication en grand, nous avons obtenu les meilleurs résultats, lorsque le bouillon avait une réaction initiale de PH = 7,1-7,2, et qu'il était retiré de l'étuve avant que la réaction n'eût dépassé PH = *circa* 8,2, ce qui, dans la règle, arrivait au sixième ou au septième jour après l'ensemencement.

Tant que nous nous sommes servi de la méthode indiquée, nous avons constamment obtenu une toxine très forte. Cette méthode a encore l'avantage de permettre une production de toxine plus rapide que si l'on emploie un bouillon décomposé par la levure seule.

(Laboratoire bactériologique de l'Etat, Stockholm, Dr C. Kling).

Production de la toxine tétanique,

par K.-G. Dernby et B. Allander.

C'est un fait avéré que, dans la fabrication du sérum antitétanique, on se heurte à certaines difficultés, attendu que, périodiquement, on ne réussit pas à produire une bonne toxine. En cherchant à analyser ce phénomène, on se trouve en présence de plusieurs facteurs pouvant influencer la production de la toxine. Parmi ces facteurs, qui, biologiquement et chimiquement ont le plus d'importance, nous mentionnons : 1° le caractère spécifique du bacille tétanique ; 2° la composition du milieu, considération spéciale prise des dérivés azotés ; 3° les quantités variables de substances accessoires (sucres, sels) ; les substances inconnues désignées sous le nom de « vitamines » ; 5° les catalyseurs métalliques ; 6° la réaction du milieu.

Nous nous proposons de rendre compte ici de nos expériences, faites en vue d'étudier l'influence du dernier des facteurs cités sur la production de toxine tétanique. A cet effet nous avons suivi la méthode employée par Dernby et Davide (1), en nous servant de Bacilles tétaniques d'origine anglaise ou hollandaise, Bacilles qui donnent de la toxine même en aérobiose.

Quand il s'agit d'établir l'influence de la réaction du milieu, il importe de considérer aussi bien la croissance du Bacille que la stabilité de la toxine fournie. En ce qui concerne la croissance du Bacille, nous avons obtenu les valeurs ci-après (exprimées, selon Soerensen, par les valeurs inverses des logarithmes des concentrations des ions hydrogènes = PH) : les limites PH = 5-8,5 ; l'optimum PH = 7-7,6. Pour la stabilité de la toxine nous avons trouvé : les limites PH = 5,8-8 ; l'optimum PH = 6-7.

Il s'ensuit que la courbe de la croissance et celle de la stabilité ne sont pas identiques. Il est donc évident que le Bacille tétanique peut vivre et se développer dans un milieu où il y a une

(1) *Journal of Pathol. and Bacteriol.*, t. XXIV, 1921.

concentration des ions hydrogènes dans laquelle la toxine n'est plus stable. La destruction de la toxine est instantanée, complète et irréversible dans la zone acide. Dans la zone alcaline, par contre, elle se fait plus lentement.

A en juger par ces expériences on ne doit pas s'attendre à la toxicité du bouillon si la réaction finale est inférieure à PH = 6. Toutefois, dans la fabrication en grand, nous avons constaté que, pour obtenir une toxine forte, utilisable pour la production du sérum antitétanique, il faut que la réaction finale soit PH = 7 ou au-dessus.

En raison de ces motifs nous avons employé, ces derniers temps, pour produire la toxine tétanique ; méthode suivante : on stérilise légèrement le bouillon préparé avec de la viande fraîche et additionné de 0,1 p. 100 de glycose, après quoi on ajuste la réaction en la faisant PH = 8. Au bout de deux jours, on ouvre les ballons ensemencés pour en examiner la réaction. Si celle-ci s'est acidifiée, on ajoute la quantité requise de NaOH normale pour l'alcaliniser de nouveau (PH = 7,5-8). Par cette *réalcalinisation*, nous avons constamment réussi à obtenir de très bonne toxines, dont une dose de 0,0001 c.c. provoque, en moins de 24 heures, le tétanos mortel chez la Souris.

(Laboratoire bactériologique de l'Etat, Stockholm, Dr C. Kling).

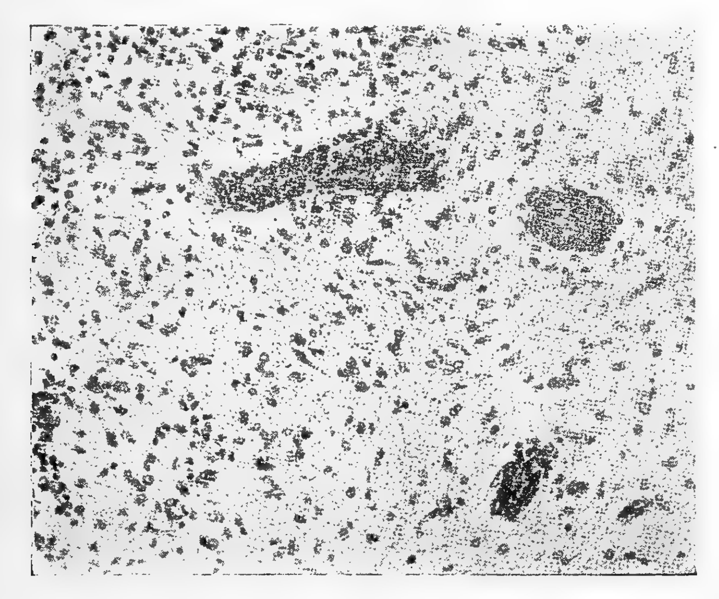
L'encéphalite épidémique expérimentale chez le Lapin. I. Virus d'origine cérébrale,

par C. Kling, H. Davide et F. Liljenquist.

Les recherches expérimentales faites depuis 1917 dans divers laboratoires dans le but d'éclaircir l'étiologie de l'encéphalite léthargique ont révélé que, à l'encontre de ce que l'on pourrait supposer, le Singe — du moins les espèces simiesques ordinairement employées dans les laboratoires — est presque insensible à l'infection. Les cas où l'on paraît avoir réussi à transmettre la maladie de l'Homme au Singe sont, en effet, très rares. Les expériences les plus concluantes à ce sujet ont été fournies par Mc Intosh et Turnbull (1). Le Lapin, par contre, s'est montré l'animal d'expérience de choix, comme il ressort des recherches faites par Levaditi et Harvier (2) et nous-mêmes (3). Mais le Lapin présente

(1) *The British Journal of Exp. Pathology*, t. I, n° 2, 1920.
(2) *Ann. Inst. Pasteur*, 1920, p. 911.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 7 mai 1921.

une grande résistance naturelle à l'agent de la maladie, de sorte que celui-ci ne contracte l'infection que pour une moyenne relativement faible. Selon Levaditi et Harvier, l'encéphalite expérimentale progresse rapidement après une incubation relativement courte — de trois à dix jours — et amène en quelques heures la mort de l'animal. D'après ce que nous avons pu constater l'évolution de la maladie est, chez le Lapin, en général très lente, quand même, dans quelques cas sporadiques, nous aussi nous avons eu



Microphotographie I. — Coupe de cerveau d'un Lapin infecté par la voie intracrânienne avec la substance cérébrale d'un cas d'encéphalite. Lapin sacrifié le dixième jour.

l'occasion d'observer la marche rapide, signalée par les auteurs ci-dessus.

Par cette note et quelques articles à suivre nous voulons appeler l'attention sur cette évolution *lente* de la maladie expérimentale chez le Lapin.

Nous allons d'abord fournir quelques exemples de l'aspect de la maladie, lorsque l'infection est provoquée par un virus d'origine cérébrale. Deux Lapins, n°s 26 et 27, furent inoculés, le 8 janvier 1921, avec 0,1 c.c. d'une émulsion provenant de la substance cérébrale (protubérance) d'un cas typique d'encéphalite — cas microscopiquement constaté de la Suède centrale. Le 15 janvier. soit huit jours après l'inoculation, une élévation de température manifeste fut observée chez le numéro 27. La température,

qui, chez le Lapin varie normalement entre 39° et 39°,5, s'était élevée à 42°. L'animal paraissait affaibli, mais ne présentait pas de symptômes cérébraux. La température se maintenait au-dessus de 41 degrés jusqu'au 17 janvier, jour où elle descendit à 39°. Le Lapin fut sacrifié le jour même. L'autopsie ne révélait macroscopiquement aucune lésion cérébrale ni viscérale. L'examen microscopique du cerveau, par contre, dévoilait des altérations encéphalitiques spécifiques : infiltrations mononucléaires dans les méninges, petits foyers et manchons périvasculaires formés de cel-



Microphotographie 2. — Coupe de cerveau d'un Lapin qui a reçu dans le cerveau le filtrat (bougie Berkefeld) de la substance cérébrale d'un cas d'encéphalite. Le Lapin fut tué 7 mois après l'inoculation.

lules mononucléaires dans la substance cérébrale surtout dans le mésocéphale (voir microphotographie 1). L'examen bactériologique — frottis, cultures — donnait un résultat négatif. Il ressort donc de cette expérience qu'une encéphalite de caractère spécifique à en juger par l'aspect des altérations anatomo-pathologique et leur localisation peut évoluer, chez le Lapin, sans d'autres symptômes appréciables qu'une élévation de température. Or, on peut se demander si le processus inflammatoire se serait développé ultérieurement ou non en cas que l'animal d'expérience n'eût pas été tué. A en juger par d'autres exemples, que nous mentionnerons prochainement, il est possible que l'inflammation ait enfin amené la mort de l'animal, mais il est aussi possible que l'organisme fût en train de triompher de l'infection.

Une circonstance plaide en faveur de cette dernière éventualité ; les essais faits en vue de transmettre la maladie à des Lapins neufs ont échoué.

Dans un article récemment publié (1) sur la présence du virus dans le liquide céphalorachidien, nous avons cité un autre exemple de l'évolution lente de l'encéphalite expérimentale. Ici nous nous contentons de rappeler que, malgré l'absence de symptômes cérébraux appréciables, nous pouvions constater, au 38° resp., 40e jour après l'infection, une inflammation spécifique prononcée dans le cerveau des animaux d'expérience. Dans ce cas, il était possible de prouver l'existence d'un germe virulent dans le cerveau inflammé, des lésions analogues pouvant être provoquées chez des animaux neufs.

Parmi les cas que, au cours de l'hiver 1921, nous avions l'occasion de soumettre à l'examen bactériologique, il y en avait quelques-uns où la substance cérébrale donnait en culture, quoiqu'en petit nombre, des colonies de Bactéries ordinaires, Staphylocoques, Streptocoques et Pneumocoques (2). Même avec cette matière contaminée nous avons réussi à produire, chez le Lapin, des lésions cérébrales typiques. Cependant dans ces cas l'infection évolua beaucoup plus rapidement. Certains animaux succombèrent au bout de 4 à 6 jours. En dehors des altérations caractéristiques (infiltrations mononucléaires) nous avons observé les signes d'un processus aigu (leucocytes polynucléaires). Partant de cette matière contaminée, nous avons réussi, à l'aide de procédés, dont nous rendrons compte plus tard, à obtenir un virus purifié que nous avons pu cultiver *in vivo*. Ici nous nous bornons à renvoyer à la microphotographie ci-contre (2), représentant les lésions chez un Lapin que nous avons infecté en l'inoculant avec le filtrat (bougie Berkefeld) d'une substance cérébrale contaminée de Staphylocoques. Ce que ces expériences offrent d'intérêt spécial, c'est que ce virus purifié, même après le passage par cinq cerveaux de Lapin, confère à l'animal une infection qui se développe de la même manière lente que dans les cas susmentionnés.

(Laboratoire bactériologique de l'Etat, Stockholm).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 5 novembre 1921.

(2) Nous laissons de côté la question de savoir si ces microbes ont pénétré dans la substance cérébrale après la mort ou s'il s'agissait d'une infection secondaire.

L'encéphalite épidémique expérimentale chez le Lapin.
II. Virus d'origine nasopharyngée,

par C. Kling, H. Davide et F. Liljenquist.

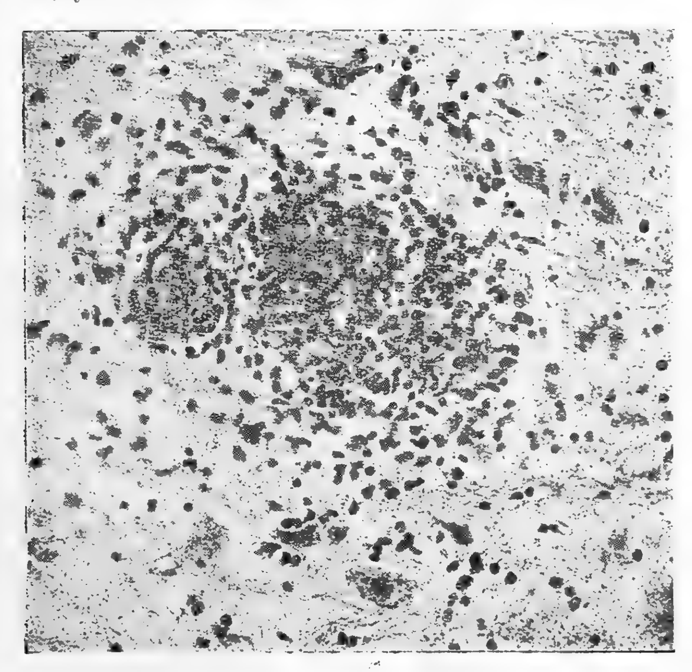
Dans une note antérieure (1) nous avons annoncé que, en dehors du système nerveux, le virus encéphalitique existe dans les sécrétions nasopharyngées et le contenu intestinal des malades, observations qui offrent un grand intérêt au point de vue épidémiologique. Le virus provenant de ces sources présente les mêmes caractères que celui d'origine cérébrale. Ci-après, nous nous proposons de donner quelques exemples sur la marche de l'infection provoquée par un virus d'origine nasopharyngée.

Le pharynx de deux individus, atteints d'une encéphalite typique depuis respectivement 14 et 19 jours, fut lavé avec de l'eau salée le 9 et le 10 août 1920. Les eaux de lavage fusionnées (300 c.c.) furent concentrées à l'aide de l'appareil Faust-Heim jusqu'à environ 25 c.c. L'émulsion fut flitrée d'abord sur papier, ensuite par une bougie Heim (filtrat stérile). Le 14 août, 0.2 c.c. du filtrat furent inoculés dans le cerveau de deux Lapins n°s 8 et 9. Le 13 mars 1921, soit presque sept mois après l'infection, l'un des Lapins, n° 8, fut trouvé mort. L'autopsie ne présentait pas de lésions viscérales ; hémoculture négative. Le cerveau, hyperémique et œdémateux, ne révélait pas de Bactéries, même en culture. L'examen histologique, par contre, présentait des altérations distinctes et typiques, presque exclusivement limitées au mésocéphale. La substance cérébrale, conservée à la glacière dans de la glycérine concentrée, fut émulsionnée dans de l'eau salée le 20 mars 1921, après quoi l'émulsion fut filtrée par une bougie Berkefeld. Avec ce filtrat (0,2 c.c.) un Lapin, n° 151, fut infecté par la voie cérébrale. Cet animal mourut quatre mois plus tard d'encéphalite présentant le même aspect et la même localisation que le Lapin n° 8. Il est donc manifeste que, chez ces deux animaux d'expérience, les altérations cérébrales avaient été engendrées par un agent vivant, invisible, incultivable, résistant à la glycérine et susceptible de passer par une bougie Berkefeld. Ces expériences démontrent en outre que le processus encéphalitique, après un délai suffisamment long, finit par amener la mort de l'animal. Le germe paraît être devenu plus virulent au cours de passage, le deuxième Lapin succombant au bout de quatre mois, tandis que, chez le premier Lapin, la mort ne survint qu'au bout de sept mois. Il semble en être de même d'un

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 7 mai 1921.

autre virus provenant également du naso-pharynx, comme l'indique l'exemple ci-après.

Dans une famille de Ljusdal (Norrland méridional) trois enfants âgés respectivement de 7, 9 et 16 ans tombèrent malades le 3 et le 4 mars 1921. Ils présentaient tous les symptômes typiques de l'encéphalite. Le 13 du même mois, on leur lava le pharynx avec de l'eau ordinaire. Les eaux de lavage, envoyées à notre laboratoire, y furent fusionnées (300 c.c.) et concentrées à 25 c.c.



Microphotographie 1. — Coupe du cerveau (mésocéphale) d'un Lapin infecté avec du virus de passage d'origine naso-pharyngée.

Le liquide concentré fut filtré, d'abord sur papier, ensuite par une bougie Heim. Le 18 mars, le filtrat fut inoculé à la dose de 0,2 c.c. dans le cerveau et de 10 c.c. dans la cavité péritonéale des Lapins n°s 148 et 149. Le Lapin n° 149 qui, pendant les premières semaines, paraissait parfaitement bien portant, commençait ensuite à maigrir et le 30 juin, soit environ trois mois et demi après l'inoculation, il manifestait tout à coup des symptômes cérébraux apparents. L'animal, dont la respiration était irrégulière, restait affaissé sur le fond de la cage et semblait ne pouvoir se lever. Il présentait sans cesse de légers mouvements horizontaux de la tête. Plus tard dans la journée, le Lapin, étant co-

mateux, fut sacrifié. Aucune lésion viscérale appréciable ; hémoculture stérile. En dehors d'une congestion légère, le cerveau était macroscopiquement intact. Dans la substance cérébrale point de Bactéries. Examen microscopique ; infiltrations mononucléaires dans les méninges, nombreux manchons périvasculaires dans le mésocéphale donc aspect typique d'encéphalite léthargique. Il ressort des expériences de passage opérées que, chez ce dernier Lapin, le virus non seulement a conservé son pouvoir pathogène mais que, au cours de sa pullulation dans la substance cérébrale, il paraît même l'avoir augmentée ; car le Lapin n° 311, qui, le 1er juillet, fut infecté par la voie cérébrale avec du virus provenant du Lapin 149, mourut le 12 septembre, c'est-à-dire environ deux mois et demi après l'infection, il vécut un mois de moins que le premier animal (voir microphotographie).

Nous serions tentés de rendre compte de plusieurs autres cas d'encéphalite provoquée chez le Lapin par un virus d'origine nasopharyngée où l'évolution de l'infection a été encore plus lente que dans les exemples cités, mais, faute de place, nous devons y renoncer à présent.

(Laboratoire bactériologique de l'Etat, Stockholm).

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 1er DÉCEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Th. Madsen.

Influence de doses massives de sérum antidiphtérique sur la mortalité dans la diphtérie pharyngée,

par Valdemar Bie.

A mon entrée en fonction, il y a 5 ans, comme médecin en chef du Blegdamshospital (grand hôpital des maladies épidémiques à Copenhague), le régime établi prescrivait, pour les cas de gravité moyenne de diphtérie pharyngée, une dose de 4.000-8.000 unités antitoxiques d'Ehrlich, et, pour les cas graves, 12.000-24.000 unités, c'est-à-dire des doses plus élevées que celles ordinairement employées à l'étranger. Néanmoins, j'ai trouvé que le résultat obtenu par ce traitement laissait à désirer et j'ai tâché de réaliser un état de choses plus satisfaisant en augmentant les doses dans des proportions assez fortes. J'administre toujours le sérum par voie intramusculaire, m'appuyant sur des essais de résorption publiés, en 1908, par l'Institut sérothérapique de l'Etat danois (Dr Th. Madsen). Les cas graves sont traités en outre par injection intraveineuse. Les doses sont réglées d'après l'étendue des fausses membranes. Voici les doses auxquelles je me suis arrêté :

1° Les cas légers ne sont pas traités par le sérum.

2° Dans les cas où les fausses membranes recouvrent à peine les amygdales : 4.000-8.000 unités antitoxiques.

3° Dans les cas où les fausses membranes recouvrent les amygdales : 16-20.000 unités.

4° Dans les cas où les fausses membranes dépassent un peu les amygdales : aux sujets au-dessous de 10 ans, 32.000 unités ; aux sujets au-dessus de 10 ans, 40.000 unités à leur entrée à l'hôpital et le jour d'après, au cas où les fausses membranes n'ont pas diminué, même dose.

5° Dans les cas où les fausses membranes s'étendent jusque sur le voile du palais, le recouvrant tout entier ou en partie : sujets au-dessous de 10 ans : 80.000 unités à l'entrée ; après 12-24 heures : 60.000 unités et, après un nouvel intervalle de 12 heures : 20.000 unités, soit, en tout, 160.000 unités ; sujets au-dessus de 10 ans : 100.000 unités à l'entrée ; après 12-24 heures : 80.000 unités et, après un nouvel intervalle de 12 heures : 40.000 unités, soit, en tout, 220.000 unités. Les sujets appartenant aux groupes 4 et 5 reçoivent, autant que possible, par voie intraveineuse 20 c.c. d'un sérum particulièrement riche en antitoxine (1.000 à 1.500 unités par c.c.).

Je n'ai pas observé d'effets nocifs du phénol (0,5 p. 100) contenu dans le sérum ni de l'albumine hétérogène. Les accidents sériques ne m'ont pas paru plus fréquents ni plus violents après les doses massives qu'après les doses faibles.

Au cours des années 1896, 1908 et 1915-1918, 115 malades sont morts, à notre hôpital de diphtérie pharyngée. Sur ce nombre, 16 (14 p. 100) succombaient à la suite de paralysie respiratoire dans la 6e-9e semaine. En 1919, un seul malade, âgé de 4 ans et qui n'avait pas reçu des doses satisfaisantes de sérum a succombé à une paralysie respiratoire ; en 1920 cette complication mortelle ne s'est pas manifestée, en dépit du grand nombre de cas graves que nous avons traités et parmi lesquelles on devait s'attendre à une mortalité considérable par suite de paralysie respiratoire tardive. Je ne crois pas me tromper en attribuant ce fait au traitement plus énergique par le sérum.

Les recherches qui suivent portent uniquement sur la diphtérie pharyngée, à l'exclusion des cas de diphtérie laryngée.

Une statistique de la mortalité par diphtérie pharyngée peut laisser de côté les malades chez qui les fausses membranes ne dépassent pas les amygdales, ces sujets-là ne présentant qu'une mortalité très faible (0,03 p. 100 sur 6.546 malades traités en 1896, 1900, 1908 et 1915). Le tableau ci-contre rend compte de la mortalité des cas graves et de gravité moyenne.

	Guérisons				Morts après plus de 24 h. de séjour à l'hôpital				Nombre total des guérisons et des morts				Mortalité p. 100			
	Groupe I	Groupe II	Groupe III	Total	Groupe I	Groupe II	Groupe III	Total	Groupe I	Groupe II	Groupe III	Total	Groupe I	Groupe II	Groupe III	Total
1896, 1900, 1908, 1915............	16	281	525	822	17	44	8	69	33	325	533	891	52	14	1,5	7,7
1916-17...........	6	175	220	401	12	21	0	33	18	196	220	434	67	11	0	7,6
1918-19...........	20	154	345	519	14	16	7	37	34	170	352	556	41	9	2	6,7
1920-jan. fév.-1921.	42	161	329	532	12	8	1	21	54	169	330	553	22	5	0,3	3,8
Total.............	84	771	1419	2274	55	89	16	160	139	860	1435	2434				

Le groupe I comprend les malades dont les amygdales et le voile du palais, en totalité ou en majeure partie, se trouvent recouverts par les fausses membranes. Le groupe II est constitué par ceux chez qui les fausses membranes recouvrent les amygdales et une portion réduite du voile du palais. Dans le groupe III se classent les malades chez qui les fausses membranes dépassent un peu les amygdales. Les malades appartenant aux groupes I et II présentent le plus souvent une diphtérie des cavités nasopharyngienne et nasale, des fausses membranes fétides, de la périadénite sévère atteignant des dimensions comprises entre le volume d'une prune et celui d'un œuf d'oie, et d'autres symptômes d'intoxication grave.

Il ressort du tableau que, comparée aux années 1896, 1900, 1908 et 1915 où s'appliquaient les doses, relativement modérées, qui se trouvent indiquées au commencement du présent exposé, la mortalité s'est réduite jusqu'à devenir, dans le groupe III, 1/5 ; dans le groupe II, 1/3 ; et dans le groupe I, moins de 1/2 de ce qu'elle était. J'appellerai surtout l'attention sur le progrès réalisé dans le groupe I, dont la mortalité n'est que 22 p. 100, en dépit de la gravité de ces cas.

Ce bon résultat n'est pas dû à l'attribution erronée d'un certain nombre de cas de gravité moyenne au groupe des cas graves. C'est ce que montrent les rubriques du tableau ci-dessous où se trouvent consignées la totalité des cas d'angine diphtérique traités, tant légers que graves.

En 1896, 1900, 1908, 1915 sur	2.648	malades	traités,	69	morts,	soit 2,6	p. 100
En 1916	657	—	admis,	10	—	— 1,5	—
En 1917	869	—	—	23	—	— 2,6	—
En 1918	968	—	—	14	—	— 1,4	—
En 1919	1.497	—	—	23	—	— 1,5	—
En 1920 et janv.-févr. 1921 sur	2.342	—	—	21	—	— 0,9	—
Du 1er sept. 1920 au 28 févr. 1921 sur..................	1.341	—	—	10	—	— 0,7	—

Il en résulte que, tout en ayant affaire, en 1920, à un nombre particulièrement élevé des cas graves, savoir 54 contre 33 dans les années 1896, 1900, 1908 et 1915 réunies ; 18 en 1916-1917 et 34

en 1918-1919 (voir le tableau ci-dessus), nous avons vu la mortalité des cas d'angine diphtérique se réduire à 1/3 de ce qu'elle était (0,9 p. 100 contre 2,6 p. 100). Sur ce total de 54 cas graves, la grande majorité a été traitée au cours du semestre s'étendant du 1er septembre 1920-28 février 1921 et néanmoins c'est pendant cette période que la mortalité a atteint son minimum (0,7 p. 100).

En d'autres termes, à une époque où la diphtérie augmentait notablement, quant au nombre des cas et à la gravité, la mortalité a diminué de beaucoup pendant l'année où les très grandes doses étaient appliquées, et notamment pendant le dernier semestre où leur application était établie avec le plus de rigueur.

Le résultat obtenu par l'application des doses massives de sérum peut donc se résumer ainsi : 1° La mort par paralysie respiratoire est supprimée ; 2° la mortalité n'atteint pas le tiers de ce qu'elle était en moyenne pendant les années 1896, 1900, 1908 et 1915 ; 3° abstraction faite des cas tout à fait malins, témoignant d'une intoxication très prononcée, la diphtérie du pharynx se trouve réduite, par cette modification du traitement, à n'être plus qu'une affection presque inoffensive, et, même, pour ces cas malins, la mortalité a passé de 52 p. 100 dans les 4 années de contrôle à 22 p. 100 pendant 1920 et les deux premiers mois de 1921.

(Blegdamshospitalet, Copenhague, médecin-directeur Pr V. Bie).

Influence du sérum antidiphtérique sur la température du corps,

par Valdemar Bie.

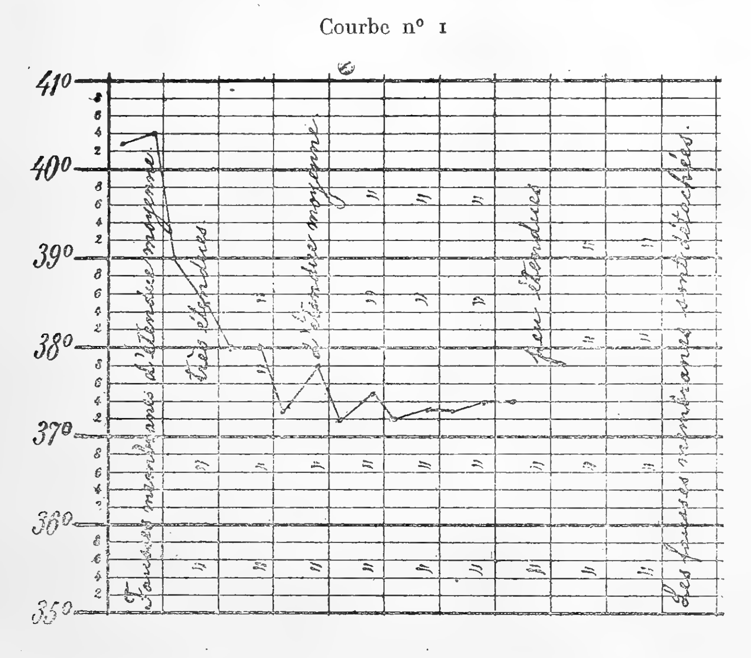
On a souvent rapproché l'action thérapeutique du sérum antidiphtérique et le pouvoir qu'il possédait de faire baisser la température du corps. Pour élucider la question, j'ai étudié l'allure des courbes thermiques chez un certain nombre de malades atteints de diphtérie pharyngée, traités ou non par le sérum. Pour une série de cas analogues, c'est-à-dire admis à l'hôpital au même jour de la maladie, et présentant des fausses membranes d'une même étendue, j'ai calculé la température moyenne des divers jours de la maladie.

La diphtérie pharyngée non traitée au sérum fournit des courbes thermiques à peu près identiques dans les cas graves et dans les cas légers.

Généralement, on constate une élévation initiale considérable (fig. 1), un peu moins forte, cependant, dans les cas légers que dans les cas graves.

Le plus souvent la température atteint son maximum dans la 1re journée. Dès la 2e journée, elle commence à descendre en lysis, pour redevenir normale du 2e-5e jour de la maladie (fig. 1 et 2). Rarement on constate une défervescence critique. Dans les cas légers, les fausses membranes se détachent en deux ou trois jours,

Courbe n° 1



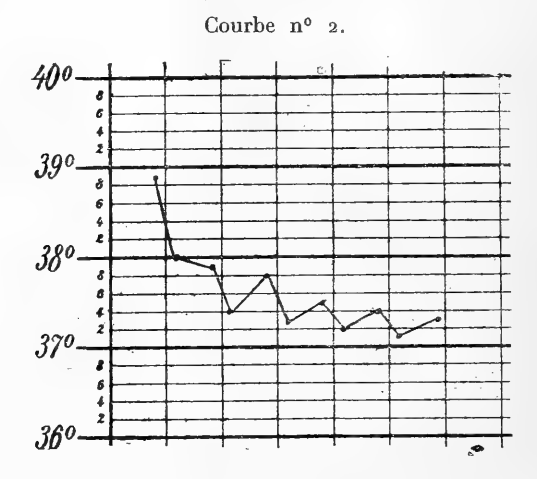
Sujet admis au 1er jour de la maladie. Fausses membranes de grande étendue. Pas de sérum.

en même temps que la température revient à la normale ; dans les cas graves, elles se détachent en 1-2 semaines, tandis que la température redevient normale en 2-5 jours, à un moment ou les fausses membranes ont encore toute leur étendue maximum, ou commencent seulement à disparaître (fig. 1). La fièvre est donc une réaction contre la formation des fausses membranes et non pas contre leur existence. En cas de nouvelle production de fausses membranes pharyngiennes ou de complication par une diphtérie nasale ou du laryngée, l'allure ci-dessus indiquée de la courbe thermique se reproduit : élévation initiale rapide et, ensuite, défervescence en lysis s'étendant sur quelques jours.

Le traitement par le sérum n'a pas d'influence sur cette marche tout à fait typique de la température, témoin les courbes 2 et 3 qui sont tracées grâce aux moyennes thermiques de sujets présentant une même étendue des fausses membranes (recouvrant les amygdales) et admis dans la 2e journée de l'affection, mais dont

un groupe seulement avait été traité, à l'entrée, par injection intramusculaire de sérum. Qu'ils l'eussent été ou non, la marche

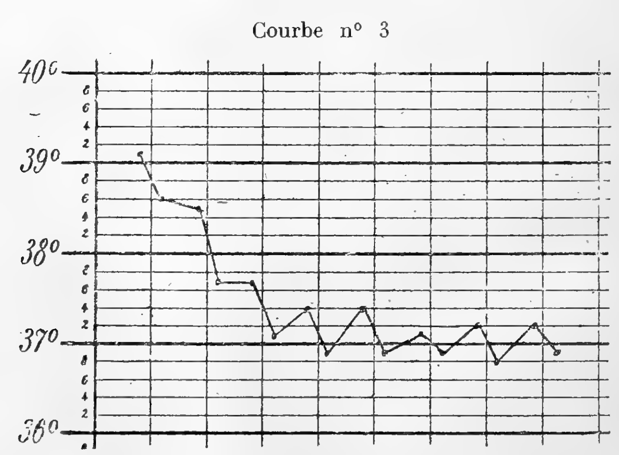
Courbe n° 2.



Courbe moyenne de 21 malades à fausses membranes d'étendue moyenne, traités en 1896-1897 et 1918 et admis au 2e jour de la maladie. Pas de sérum.

de la température était la même. Il arrive que la température présente une chute critique en concordance apparente avec l'injection de sérum, mais une telle chute se produit également chez les

Courbe n° 3

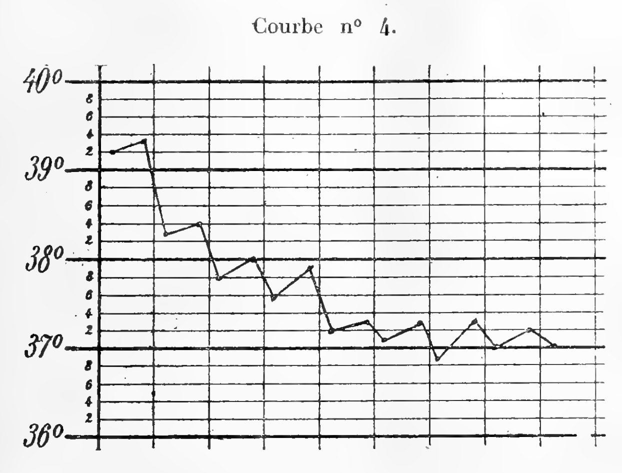


Courbe moyenne de 27 malades à fausses membranes d'étendue moyenne, traités en 1918, et admis au 2e jour de la maladie. Sérum, par voie intramusculaire, à l'entrée.

malades qui n'ont pas reçu de sérum. L'injection intraveineuse de quantités considérables d'antitoxine reste sans effet sur l'allure de la courbe thermique. C'est ce que montre la courbe 4, construite avec les moyennes de 13 cas guéris, graves ou de gravité

moyenne, et qui avaient été traités, à l'entrée, au 2e jour de la maladie, par le sérum en injections intraveineuses (8.000-12.000

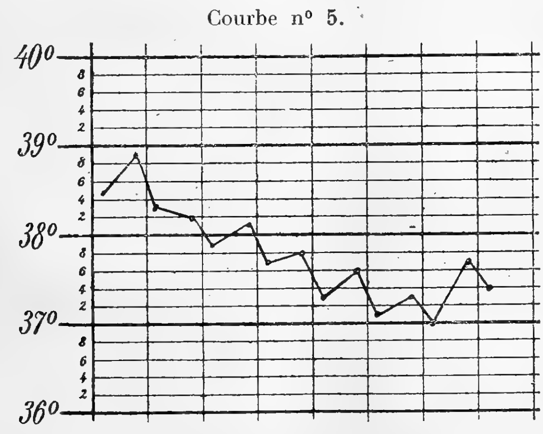
Courbe n° 4.



Courbe moyenne de 13 sujets guéris, à fausses membranes d'étendue moyenne ou très grande, traités en 1920 et admis au 2e jour de la maladie. Sérum par voie intraveineuse à l'entrée.

unités antitoxiques) et intramusculaire (près de 40.000 unités, en général). La marche de la température ne fournit donc pas d'indication pour le traitement par sérum.

Courbe n° 5.

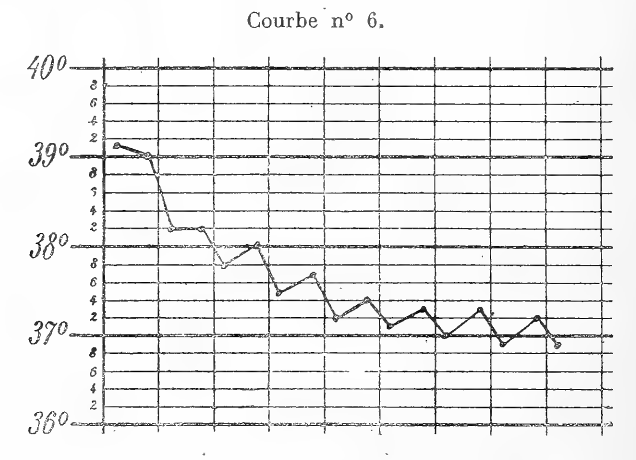


Courbes moyenne de 16 malades, morts en 1920, et qui tous avaient été injectés avec du sérum.

Pour le pronostic, la marche de la température n'est pas non plus utilisable ; dans le cas d'issue fatale les sujets ont présenté la même allure thermique que les individus qui guérissent (courbes 5 et 6).

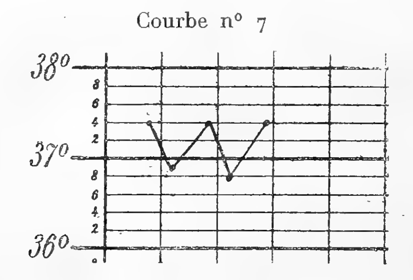
L'injection de sérum ne détermine pas une élévation de la température (voir la fig. 7, qui est la courbe des températures moyen-

Courbe n° 6.



Courbe moyenne de 31 sujets, guéris en 1920, à fausses membranes d'étendue moyenne ou très grande et qui avaient reçu à leur entrée une injection intraveineuse de sérum.

Courbe n° 7



Courbe moyenne de 10 sujets injectés avec du sérum, par voie intramusculaire, à une époque où leur température était normale.

nes de 10 malades qui avaient reçu une injection intramusculaire de sérum à un moment où leur température était normale).

Sur des précipités dans les tissus après fixation par le formol,

par M. Fenger.

Au cours de recherches sur la présence de méconium dans les poumons de nouveau-nés, j'ai rencontré dans les coupes certains précipités, qui ressemblaient tout à fait à du méconium, mais qui, en raison de leur situation interstitielle dans le tissu, devaient être des artefacts.

Il faut remarquer qu'il ne s'agit point des grains et des fines aiguilles noirâtres, qu'on peut trouver au-dedans et autour des vaisseaux dans des préparations fixées dans le formol. C'étaient des masses volumineuses transparentes d'une couleur jaune-claire ou jaune-brunâtre situées tantôt dans les alvéoles, tantôt en dehors de celles-ci. Pour la fixation je m'étais servi d'une vieille solution de formol, dont la préparation remontait à plusieurs mois. Dans les préparations, où les précipités furent trouvés, les globules rouges étant fort mal colorés par l'éosine, on était naturellement amené à conclure, que les précipités pourraient être un composé constitué par l'hémoglobine et des composants du formol.

Ces précipités là sont mentionnés par Heile, qui a observé que, outre les précipités, on pouvait voir une coloration brune du cartilage, ressemblant entièrement à la coloration ochronique (Pseudoochronose). Cette coloration du cartilage était fort prononcée dans les préparations mentionnés ci-dessus. Heile supposait que les précipités étaient le résultat d'une combinaison de formol et d'hémoglobine. Ces recherches ont été critiquées par V. Poulsen, qui, malgré de nombreuses recherches n'avait jamais réussi à produire les précipités en question. Poulsen affirme que le formol dont il s'est servi, était aussi pur que possible et ne contenait pas plus de 0,05 p. 100 d'acide formique. Cependant d'autres auteurs ont vu les précipités. Fahr les a vus dans des préparations de rein fixées dans le formol. Dans ces préparations, les globules rouges étaient toujours mal colorés. Il regarde ces précipités comme une composition d'hémoglobine et de formol. En expérimentant avec des solutions différentes de formol, il n'a pas réussi à les produire régulièrement. Meulengracht a, lui aussi, trouvé les précipités dans des préparations de la rate, sans pouvoir déterminer leur origine.

Afin d'examiner de plus près la question, j'ai essayé de fixer, dans différents échantillons de formol, des fragments du même poumon. Les précipités n'apparaissaient que lorsqu'on employait pour la fixation le formol ancien et dilué de l'institut. Cette solution renfermant beaucoup d'acide formique. En neutralisant l'acide formique par addition de quantités équivalentes de soude $\frac{N}{10}$ les précipités n'apparaissaient pas ; d'autre part, si l'on ajoutait au formol neutre 1-2 p. 100 d'acide formique, on trouvait des précipités nombreux dans les coupes.

Les précipités sont donc bien dus à l'acide formique, impureté du formol, et il ne s'agit pas d'une combinaison de formol et d'hémoglobine. Il est aussi probable que l'acide formique est la ma-

tière active, puisque le formol pur est une substance réductrice produisant de l'hémoglobine réduite, mais non pas d'hématine. L'hémoglobine réduite est très aisément soluble dans les acides et dans les alcalis, et c'est pourquoi elle ne peut pas donner de précipités. D'autre part, en présence de l'acide formique, l'hémoglobine est convertie en hématine acide (ou hémochromogène, capable de se transformer par oxydation en hématine aussitôt que cesse l'action réductrice du formol). L'hématine est insoluble dans l'eau, dans l'alcool et dans les acides dilués, tandis qu'elle est aisément soluble dans des alcalis même très dilués. Cela explique pourquoi les précipités peuvent être enlevés en traitant les coupes avec une solution d'hydrate de potassium (Verocay) et de même pourquoi elles apparaissaient seulement s'il y a de grandes quantités d'acide formique dans le formol ; le liquide alcalin qui imprègne le tissu tenant en solution l'hématine devra d'abord être neutralisé. Puis l'excédent de l'acide pourra précipiter l'hématine à l'état acide.

Le fait que le formol peut renfermer de l'acide formique n'est point nouveau. Ainsi, dans plusieurs laboratoires, le formol est conservé sur du carbonate de soude afin de maintenir sa réaction neutre.

Quant à la question quantitative, j'ai pu démontrer que l'addition de 0,5 — 1 p. 100 en volume d'acide formique était nécessaire pour produire la précipitation. Les solutions de formol doivent être conservées assez longtemps pour qu'il se forme une telle quantité d'acide formique. C'est ce qui explique qu'on voit rarement les précipités dans les grands laboratoires, dont la provision de formol est fréquemment renouvelée.

La condition nécessaire de l'apparition des précipités dans le tissu, hors de vaisseaux, c'est une hémolyse cadavérique avec pénétration de l'hémoglobine dans les tissus. Ainsi, les précipités font défaut si les pièces sont fixées à l'état frais. En exposant des fragments d'un même poumon pendant 24 heures à la putréfaction, on obtiendra de nombreux précipités dans les coupes.

Résumé : Les précipités qu'on trouve dans les coupes après fixation dans le formol sont dus à la teneur en acide formique du liquide fixateur. On pourra les éliminer en neutralisant le formol avec de la soude $\frac{N}{10}$.

(Institut de médecine légale de l'Université de Copenhague, Pr Ellermann).

Influence du bain de lumière universel sur la teneur en agglutinine antityphique du sang humain,

par Thorvald Hansen.

Dès que Sonne eut énoncé l'hypothèse d'après laquelle l'influence exercée sur l'organisme par le bain de lumière universel s'expliquerait par la propriété qu'aurait le sang d'absorber les radiations lumineuses et d'atteindre ainsi des températures assez considérables, la question se posait de savoir si on pouvait, au moyen du bain de lumière, provoquer dans la teneur du sang en anticorps des changements analogues à ceux qu'y détermine une élévation de la température du corps. Sans doute, le bain de lumière, appliqué comme il l'est actuellement, ne produit qu'une faible élévation de la température du corps (atteignant, au plus, 0°5), mais le sang de la région cutanée irradiée peut atteindre une température très élevée, de 47° environ.

Les essais que j'ai entrepris à ce sujet ont porté sur l'agglutinine antityphique, d'abord parce que cet anticorps est facile à titrer exactement et ensuite parce que la teneur du sang en agglutinine, relevée de jour en jour après une injection isolée de Bacilles typhiques morts, suit une courbe déterminée permettant de constater les variations éventuelles. Cette courbe, établie avec précision pour la première fois par Th. Madsen et A. Joergensen, présente une allure où se distinguent 4 phases différentes : 1re phase, comprenant les 3-6 jours qui suivent l'injection et caractérisée par l'absence d'agglutinine dans le sang ; 2e phase, pendant laquelle la teneur du sang en agglutinine augmente rapidement pour atteindre son maximum du 7-13e jour ; 3e phase montrant une chute rapide de la courbe ; 4e phase où la courbe descend lentement ou se maintient au même niveau.

30 malades, atteints, à des degrés peu avancés, de lupus ou de tuberculose osseuse recevaient, en injection sous-cutanée, 1 c.c. de vaccin antityphique. Après cette injection, mais après des délais différents, ces malades ont commencé les bains de lumière : les uns au 2e-5e jour, d'autres au 14e jour, d'autres encore au 20e jour. Certains recevaient le bain de lumière tous les jours ; d'autres, tous les deux jours. La durée du bain était de 2 heures 30, chez les malades accoutumés à la lumière ; 7 malades qui n'avaient pas reçu, jusqu'alors, de bain de lumière, ont dû commencer par une irradiation de 3/4 d'heure pour passer, petit à petit, à la durée de 2 heures 30.

A l'Institut Finsen, on emploie comme source de lumière des lampes à arc. Autour de 2 ampoules de 75 ampères, 50-55 volts, se tiennent 8 malades dévêtus, les yeux abrités par une visière de

carton. De temps en temps, les malades changent de position, de manière à recevoir la lumière sur l'un et l'autre côté du corps. La distance qui les sépare des ampoules est aussi faible que possible, soit 1 m. environ.

Au cours des expériences on prélevait à l'oreille des malades, environ 3 c.c. de sang ; au début ce prélèvement avait lieu tous les jours, ensuite, tous les deux jours. Le sérum ainsi obtenu était additionné de chloroforme avant d'être porté, à la glacière. A la fin de l'expérience, les divers sérums provenant d'un seul et même malade étaient analysés simultanément. Préalablement, chaque sérum était étudié à des dilutions au 1/10e, au 1/100e, au 1/1000e, etc. Le jour suivant, on exécutait le titrage définitif dans une série de tubes contenant 12 dilutions différentes. La valeur réciproque de la dilution contenue dans le tube où l'agglutinine était tout juste visible, fournissait la mesure de la teneur en agglutinine. Les résultats s'incrivaient sous forme de graphique, en portant sur l'axe des abscisses le temps, compté en jours, et sur l'axe des ordonnées les teneurs en agglutinine. La place me manque pour publier ici les courbes ; je me contenterai de donner les résultats.

Sur le nombre total des sujets en expérience, je commencerai par en supprimer 7, partis ou tombés malades à une époque trop rapprochée de l'injection pour que leurs courbes pussent servir. Pour les 23 qui restent, la courbe s'est trouvée influencée chez 14 ; dans 4 cas, elle présentait un plateau précédant la chute ; dans 4 autres cas, on notait une chute lente ; et dans 6 cas, une montée interrompait la chute déjà commencée. Ces modifications de la courbe ont avec les bains de lumière le rapport suivant : sur 11 malades recevant tous les jours des bains de lumière de 2 heures 30, à partir du 2-5e jour après l'injection, il y en avait 10 qui présentaient une courbe influencée. Sur 2 malades recevant tous les deux jours un bain de lumière de 2 heures 30, à partir du 5e jour après l'injection, un seul avait une courbe modifiée. Les courbes de 2 malades, ayant reçu tous les jours un bain de lumière de 2 heures 30, à partir du 20e jour, se montraient l'une et l'autre modifiées : une montée interrompait la chute, qui reprenait ensuite. Par contre, aucune modification de la courbe n'a été constatée chez 7 malades qui recevaient, au 12-15e jour, un bain de lumière de 3/4 d'heure, et qui ont augmenté peu à peu la durée du bain, jusqu'à 2 heures 30. Chez un seul malade, commençant au 7e jour par un bain de 3/4 d'heure, la courbe descendait lentement.

De ce qui précède, il ressort que le bain de lumière universel exerce une influence sur la teneur en agglutinine antityphique du sang, influence manifestée soit par une augmentation du taux d'agglutinine, soit par une diminution moins rapide que celle

qu'on voit normalement se produire. Cette influence dépend de la durée des diverses irradiations, car dans les 7 cas où les malades ont dû commencer par un bain de courte durée (3/4 d'heure), l'irradiation restait sans effet.

Quant à l'explication de cette influence exercée par les irradiations sur l'agglutinine antityphique, il est difficile de se prononcer à ce sujet dans l'état actuel de nos connaissances. On pourrait rapprocher ce phénomène de l'effet produit sur l'allure de la courbe par d'autres médicaments non spécifiques, mais il me paraît naturel d'y voir une action calorifique, puisqu'on sait qu'une élévation de la température du corps détermine une augmentation du taux d'agglutinine et que nous pouvons regarder désormais comme acquis que l'irradiation fait monter la température du sang.

(*Institut Finsen, Dr C. Sonne*).

Vasectomie pratiquée chez un Chien dans un but de régénération,

par Knud Sand.

Actuellement, le problème de la régénération est étudié par deux procédés : 1° transplantation des glandes sexuelles sur des animaux âgés (Harms, Steinach, Voronoff) ; 2° ligature du canal déférent (Steinach). Or, depuis 1914, je poursuis des recherches expérimentales sur les glandes sexuelles (1), qui m'ont conduit à m'occuper de l'endocrinologie de celles-ci : la présente note résumera une expérience qu'on classerait communément parmi les essais de rajeunissement, mais qui me paraît mériter plutôt l'appellation d'essais de régénération, de restitution ou de réactivation ; ladite expérience doit prendre place parmi celles qui ont été tout d'abord réalisées par Bouin et Ancel, puis confirmées par Sand ; rappelons, enfin, qu'en 1920 paraissait le mémoire de Steinach sur les interventions chirurgicales ayant pour but le rajeunissement du sujet.

L'expérience, qui fait l'objet de la présente communication, consiste en une vasectomie bilatérale, ayant pour but le rajeunissement d'un Chien vieux et fatigué.

I. Je reproduirai tout d'abord le certificat établi par le propriétaire : Treff, Chien d'arrêt à poil ras, né le 28 novembre 1909, âgé actuellement de 12 ans et 3 mois. De constitution robuste, il était demeuré très résistant à la fatigue jusqu'à 8 ans. Ensuite,

(1) *Journal de physiologie et de pathologie générale*, juillet et octobre 1921.

son endurance a diminué légèrement, mais, ce n'est qu'en 1920 que le changement devient notable ; en même temps, le poil commence à tomber. Le début de 1921, coïncide avec des symptômes de sénilité accentuée : il marche lentement, la vision et l'ouïe ont baissé ; la maigreur est extrême ; la peau se dégarnit. Ce Chien qui, jusqu'à sa 11e année, était resté bon quêteur, s'orientant avec facilité et qui pouvait encore être employé pour la chasse, a maintenant l'oreille dure et la mémoire affaiblie au point de ne retrouver qu'avec difficulté le chemin de la maison, même quand il n'en



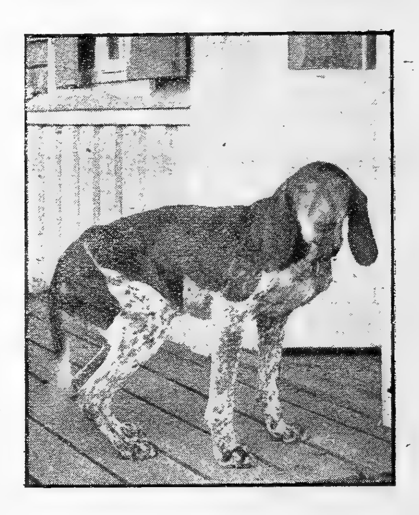


Fig. 1. Avant l'opération. Fig. 2.

est pas très éloigné. Son appétit sexuel, qui dans ses jeunes années était très vif, a fini par disparaître ; il en est de même de sa vigilance. Plutôt que de le faire tuer, je préfère, en vous l'offrant, comme sujet d'expérience, lui procurer une chance de salut.

II. Voici maintenant le rapport du Pr C.-H. Hansen, de l'Institut vétérinaire et agronomique de Copenhague : 28 avril 1921, examen d'un Chien de chasse, nommé Treff. Ce Chien porte l'empreinte de la sénilité au point que, dans un cas analogue, on conseillerait la mise à mort : regard éteint ; yeux chassieux ; ouïe fort mauvaise ; poils se détachant aisément et laissant, par endroits, la peau dégarnie, sèche et pleine de squames ; en outre, celle-ci a perdu sa souplesse et présente, par places, des épaississements. Les mouvements sont pénibles ; l'animal les évite même ; il traîne les pattes et les jarrets plient sous lui ; sa maigreur est extrême ; il n'est plus continent ni pour les urines, ni pour les matières. D'une façon générale, l'état est piteux et lamentable. Tous ces

symptômes doivent être attribués à la sénilité, le sujet ne présentant pas de signes d'affections organiques, abstraction faite d'une affection rénale, très commune chez les Chiens âgés. L'épreuve à la tuberculine donne un résultat négatif.

III. L'opération est pratiquée le 23 mai 1921, sous anesthésie par l'éther : à gauche, vasectomie ; à droite, résection de l'épididyme, suivant une technique visant à éviter la formation des sperma-





Fig. 3. Après l'opération. Fig. 4.

cystes, décrits par Tournade et par Sand et décongestionnant vraisemblablement la spermostase. L'incision gauche donne lieu à un écoulement purulent, dont le Chien se débarrasse lui-même. Le 23 juin, les incisions sont cicatrisées ; les deux testicules paraissent fort tendus, mais le gauche n'atteint pas tout à fait les dimensions du droit. Le 30 juin, le Chien a toujours un aspect minable. Il sort de la clinique pour retourner chez son maître.

IV. Quelques mois après, le propriétaire établit la déclaration suivante, datée du 25 octobre 1921 : à son retour, le Chien était sensiblement dans le même état qu'avant le traitement. Il m'a semblé, même, que les signes de décrépitude s'aggravaient. Il marchait toujours très lentement, les jarrets de derrière pliant sous lui, et il restait fréquemment assoupi. Cependant, au bout

de 3-4 semaines, une amélioration sensible s'est produite ; les pattes se redressent, l'appétit augmente, et, en même temps, le Chien prend plus d'intérêt aux choses qui l'entourent. Pendant les mois d'août et surtout de septembre, les progrès s'accentuent. La vue et l'ouïe s'améliorent, les yeux deviennent vifs et le flair est normal. L'état est tel que le Chien, emmené à la campagne, chasse dans de bonnes conditions. Il précède ma bicyclette, à l'allure de 15 km. à l'heure : il ne reste pas longtemps couché ; son attrait pour les Chiennes augmente ainsi que sa vigilance ; son aboiement prend de l'éclat et il ne bave pas en dehors des repas. Les muscles, ceux du cou, notamment, ont plus de tenue qu'ils n'en avaient ces dernières années. Le poil est gras. Il porte 9 ans. J'ai emmené Treff à la ville et l'idée ne me vient plus de le faire tuer. Ultérieurement, les renseignements suivants sont fournis : le 20 novembre 1921, Treff coïte. En octobre, il est présenté à des médecins ainsi qu'à des employés de l'Institut qui le connaissaient, pour l'avoir vu à son premier séjour et qui tous sont surpris du profond changement qui s'est produit : le Chien montre une grande vivacité, s'offre à jouer, poursuit avec tant d'ardeur les autres sujets en expérience qu'on a peine à le retenir ; il ouvre lui-même les cages à Rats, etc. Le testicule droit est très tendu ; le gauche a considérablement diminué et sa consistance est ferme.

V. Voici, enfin, le bulletin du dernier examen, signé du Pr C.-H. Hansen, le 20 octobre 1921 : Treff a maintenant un aspect très différent — dans l'ensemble et dans les détails — de ce qu'il était auparavant : regard clair, yeux non chassieux. On est surtout frappé du changement produit dans le pelage : le poil est gras et luisant ; les anciennes squames formant des plaques dégarnies, ont disparu ; la peau est plus souple et les parties épaissies se sont assouplies. La nutrition est à peu près normale ; la force et le tonus des muscles sont satisfaisants ; le port est sensiblement normal : le Chien marche tête haute avec des mouvements dégagés ; il semble plein de vie.

En résumé, je pense, avec mes assistants, que le changement produit paraît dû à une régénération qui ne saurait provenir de circonstances fortuites. En ce moment, la mise à mort de l'animal serait simplement absurde. Au printemps dernier, j'aurais été très sceptique sur la possibilité d'un tel rétablissement.

Les figures montrent l'animal avant et après l'opération ; les clichés d'avant l'opération, pris par le propriétaire du Chien (avril 1921), donnent l'impression de son piteux état (figures 1 et 2). Les figures 3 et 4 le représentent rajeuni (octobre 1921).

Nous sommes donc en présence d'une expérience où une vasectomie bilatérale chez un Chien absolument décrépit, mais ayant des organes sains, a fourni un résultat curieux et vérifié par les

experts. Ces résultats, tels que nous les connaissons jusqu'ici, semblent cadrer avec ceux de Bouin et Ancel et de Sand, relativement aux effets de la vasectomie chez les animaux jeunes ; ils rappellent les expériences de Steinach, relatives à la modification de la sénilité. Il va sans dire que la portée de l'expérience devra être réservée jusqu'au moment ou l'évolution ultérieure en sera connue et où les testicules auront été examinés histologiquement.

Les circonstances ne me permettent pas de poursuivre ces recherches sur des animaux d'aussi grande taille. Si je publie cette expérience isolée, c'est dans le désir d'encourager ceux qui sont à même d'en faire sur les grands animaux. Les problèmes qui se posent sont assez importants pour rendre désirables des études poursuivies dans diverses directions.

(Clinique de l'hôpital municipal de Copenhague).

Action de la staphylolysine sur les globules de Chèvre,

par L.-E. Walbum.

L'action de la staphylolysine sur les globules de Chèvre se distingue par le fait que l'hémolyse n'a pas lieu à l'étuve, à 37° ou du moins ne s'y produit que dans une faible mesure et seulement sous l'influence d'un excès notable de lysine : c'est au cours du refroidissement subséquent qu'elle intervient. Ce phénomène qui, à ma connaissance, n'avait été constaté dans aucun autre mélange lysine-globules sanguins, a fait l'objet d'une mention succincte dans une de mes études antérieures (1).

Pour mieux connaître l'influence exercée par la température et par sa durée sur le phénomène en question, j'ai réalisé quelques séries d'expériences : des séries de tubes à centrifuger contenant des mélanges des proportions indiquées de staphylolysine et de 10 c.c. d'émulsion de globules de Chèvre à 5 p. 100, étaient laissés au bain-marie ; après les temps portés dans le tableau, on agitait les mélanges, les abandonnait pendant 30 minutes, à 0° dans la glace fondante et on centrifugeait à fond. Après quoi la proportion d'hémolysine contenue en dissolution dans le mélange se déterminait comme d'habitude.

Lysine	5 minutes	30 minutes	1 heure	2 heures	3 heures	5 heures
0,3	22	100	100	100	100	100
0,25	10	100	100	100	100	100
0,2	1	70	100	100	100	100
0,15	0	28	45	65	75	80

(1) *Zeitschr. f. Imm.*, t. III, 1909.

Il ressort du tableau que la durée du séjour des mélanges à 37° joue un rôle important. puisque l'hémolyse produite au cours du refroidissement subséquent augmente avec le temps de réaction ; il paraît pourtant qu'après un séjour de 4-5 heures à 37° le processus a pratiquement cessé d'évoluer.

En vue de rechercher si la température atteinte par le refroidissement des mélanges et, aussi, la durée du refroidissement avaient une influence sur l'intensité de l'hémolyse, les essais suivants ont été effectués. On laissait à 37° un assez grand nombre de tubes de centrifugation contenant, chacun, 0,14 c.c. de staphylolysine et 10 c.c. d'émulsion globulaire ; après 1 heure de séjour à 37° et après agitation on en refroidissait quelques-uns jusqu'à 20°, d'autres à 15°, d'autres à 10°, le reste à 0°, et après les durées (t), indiquées, en minutes, dans le tableau, on centrifugeait à fond les mélanges.

t.	20°	15°	10°	0°
10	16	24	32	48
20	24	33	40	**55**
30	**30**	**36**	**45**	55
40	30	36	45	55
60	30	36	45	55
90	30	36	45	55
120	30	36	45	55

Le tableau montre que non seulement *la rapidité* avec laquelle se produit l'hémolyse *dépend de la température, en ce sens qu'elle s'accroît à mesure que baisse cette dernière,* mais aussi que le degré d'hémolyse obtenu au moment où le processus atteint son terme varie avec la température, en ce sens que le degré d'hémolyse obtenu s'élève à mesure que baisse la température.

L'étroite dépendance où se trouve le degré d'hémolyse par rapport à la durée de l'action lytique et à la température atteinte lors du refroidissement, est mise ultérieurement en évidence par cette autre observation que, dans les mélanges qui ont été laissés pendant 120 minutes à 20°, 15°, et 10°, respectivement, après addition de l'émulsion globulaire et qui ont subi ensuite, pendant 30 minutes, un refroidissement à 0°, et, enfin, la centrifugation, l'hémolyse s'élève au même degré que dans les mélanges maintenus tout le temps à 0°.

Dans les études comparatives de ce genre, il ne suffira donc pas d'employer une durée déterminée pour le chauffage au bain-marie à 37° : on devra avoir soin, en outre, que la température de refroidissement atteinte par les mélanges soit la même dans toutes les expériences.

(Institut sérothérapique de l'Etat danois, Dr Th. Madsen).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 3 NOVEMBRE 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. B.-A. Houssay.

Etude d'une lésion nodulaire hépatique renfermant des cristaux,

par J. Llambias.

Au cours d'une laparatomie ayant pour objet le traitement d'un kyste hydatique du foie à contenu limpide qui fut refermé après extraction des membranes et nettoyage, M. Finochieto observa qu'il y avait, à la face supérieure du foie, des granulations jaunâtres, de 1 à 3 mm., saillantes et quelquefois ombiliquées. On pratiqua une biopsie d'une tranche hépatique qu'on fixa au formol, puis qu'on m'envoya.

Un nodule fut dilacéré dans de la glycérine pour faire un exa-

men direct. Le nodule mesurait à peu près 1 mm. et faisait saillie sous la capsule de Glisson un peu épaissie à cause d'une infiltration cellulaire et de la formation de fibrilles collagènes ; l'infiltration était formée par des polynucléaires, des lymphocytes et des globules rouges. Le nodule était enveloppé par une capsule fibreuse. Le centre était constitué par une masse nécrotique infiltrée de leucocytes et dont la périphérie présentait un aspect un peu radié, rappelant celui des nodules d'actinomycose. A un fort grossissement, cette partie est formée par des cellules conjonctives disposées irrégulièrement en rayons et entre lesquelles on trouve du pigment sanguin. On n'a pu colorer aucun germe dans ces nodules (Bacilles de Koch ou autres).

Dans le centre surtout, mais quelquefois à la périphérie, on trouve des cristaux fusiformes, jusqu'à 60 μ de longueur et 8 μ d'épaisseur. Examinés dans la glycérine, ils sont incolores et brillants ; dans les coupes leur section est hexagonale. Ils présentent des stries perpendiculaires à leur axe principal. Leur extrémité présente quelquefois des encoches angulaires.

Ces cristaux sont insolubles dans les acides (acétique, chlorhydrique et nitrique), dans la potasse, les alcools, le chloroforme, l'éther, le benzol, et le xylol. Ils prennent les colorants habituels, faiblement l'éosine et l'acide picrique, plus fortement les couleurs basiques : bleu de méthylène et thionine, mais sans métachromasie ; ils prennent une couleur brunâtre par les imprégnations argentiques de Levaditi ou Bielchowski.

Ces cristaux ne semblent pas être des sels inorganiques, ni d'acides gras, ni de bilirubine. Nous supposons que ce sont des composés organiques, peut-être des dérivés de l'acide urique.

(*Institut d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine*).

Technique de l'extirpation de la partie médullaire des surrénales,

par B.-A. Houssay et J.-T. Lewis.

Après un certain nombre de tentatives, nous avons trouvé une technique simple qui permet d'extirper à coup sûr la partie médullaire des surrénales, tout en conservant la partie corticale en bon état.

Anesthésie éthérée (ce qui est important). Chien couché sur le côté droit. Incision de 17-25 cm. descendant le long de la masse musculaire paravertébrale (depuis 5 cm. au-dessus de la dernière côte), puis, après avoir dépassé le niveau du rebord costal, s'inclinant en dehors. On garnit la peau de compresses. On incise longitudinalement aussi haut que possible l'aponévrose forte qui recouvre la masse lombo-vertébrale. On récline l'aponévrose en dehors et on sectionne soigneusement la paroi abdominale. Il faut lier d'arrière en avant, un paquet vasculo-nerveux lombaire. Il est extrêmement important d'arriver aussi haut que possible, tout en évitant d'ouvrir la plèvre ; il faut arriver jusqu'au dernier paquet vasculaire intercostal, sous la dernière côte. On sépare, avec l'aide des mains, le tissu conjonctif lâche et on récline le rein en dedans et en bas. On introduit une valve à la partie supérieure, avec sa face plate appuyée sur le rebord costal. A partir de ce moment l'opérateur doit être muni d'une lampe frontale. En réclinant le rein en bas et en dehors, le champ opératoire est large. On aperçoit la surrénale gauche; on libère la veine lombocapsulaire sur la face externe et le bord de la capsule jusqu'à ce qu'elle y adhère fortement, au commencement de la face interne. Avec une sonde cannelée on libère le pôle inférieur de la capsule, à peu près 1/5 de l'organe, en coupant les adhérences ou vaisseaux. Puis on libère le pôle supérieur en coupant les branches du nerf splanchnique et dilacérant les vaisseaux. Si les deux libérations sont bien faites, la capsule conserve une irrigation importante et devient mobilisable. On récline la veine lombocapsulaire par-dessus le pôle supérieur. On passe un long clamp courbe qui doit comprimer suffisamment pour ne pas déraper, mais pas trop, car alors le pédicule serait endommagé. On élève le clamp et l'on a ainsi la capsule présentée par son bord externe. Avec une lame de rasoir Gillette à un tranchant, on fend longitudinalement la capsule par son bord externe. Il est indispensable de maintenir son axe longitudinal bien droit, au moyen d'une pince à mors plats et larges, ou bien entre le pouce et l'index. La capsule étant fendue, on l'ouvre comme un livre. Le clamp aidant, il est facile de racler, avec une

curette, la substance médullaire dont la couleur est caractéristique. On peut soutenir les bords de l'organe avec une pince. Quand on est bien sûr d'avoir éliminé toute la partie médullaire et que la curette gratte la corticale, on n'a qu'à suturer, si l'on veut, les deux moitiés de capsule avec du catgut fin, on ôte la pince. L'hémorragie est très faible et sans importance. On suture la paroi en deux plans.

Pour réussir, il faut retenir les points suivants : 1° incision aussi haute que possible ; 2° lumière frontale ; 3° libération soignée, mais pas excessive des pôles supérieur et inférieur ; 4° le clamp qui lève et soutient la capsule est indispensable ; 5° rasoir court ; 6° curettage complet de la moelle, mais sans trop léser la corticale. L'opération est beaucoup plus facile chez le vivant que chez le cadavre, à cause du ramollissement très rapide de l'organe mort.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Importances comparatives des parties médullaire et corticale des surrénales,

par B.-A. Houssay et J.-T. Lewis.

On a beaucoup discuté pour savoir quelle est la partie vitale des surrénales dont l'ablation entraîne la mort.

A. et H. Cristiani (1) affirment que les Rats survivent quand persistent des fragments de médullaire et qu'ils meurent s'il ne subsiste que de la substance corticale. Ces recherches ont perdu leur importance car on sait depuis Boinet que les Rats survivent à l'extirpation totale ; l'un de nous (Lewis) sur à peu près 500 Rats a eu entre 60 et 80 p. 100 de survies.

Vassale et Zanfrognini (2) ont observé la mort après l'ablation médullaire chez des Chats et des Lapins. Ceux qui survécurent plus longtemps avaient des restes de partie médullaire. Levi della Vida (3) a obtenu un sérum médullo-toxique qui tuait les Cobayes en lésant la médullaire, tandis que les sérums cortico-toxiques ou capsulo-toxiques n'étaient pas actifs. Mais ces sérums cytotoxiques sont hémolytiques (4) et ont des actions complexes. Par contre

(1) *Journ. phys. et pathol. gén.*, 1902, t. IV, 837 et 982 ; *C. R. de la Soc. de biol.*, 1902, t. LIV, 710, 811 et 1124.
(2) *Riforma medica*, 1902, t. XVIII, 316.
(3) *Lo Sperimentale*, 1904, t. LVIII, 919.
(4) *Centr. f. Bakter. (orig.)*, 1903, t. XXXIV, 696.

Biedl (1) a démontré que les Chiens et les Lapins survivent avec 1/8 de leurs capsules, pourvu que ce reste soit constitué par de la partie corticale. L'extirpation du corps interrénal, homologue de la corticale, produit la mort des Sélaciens. Pende (2), a observé que la section des nerfs splanchniques produit une atrophie médullaire ; mais il croit qu'écorce et moelle sont tout aussi nécessaires. Stewart et Rogoff (3) ont extirpé une capsule à des Chiens, Chats et Singes, puis énervé l'autre capsule : ces animaux ont survécu quoiqu'il n'y eut plus de sécrétion d'adrénaline constatable. Whealer et Vincent (4) ont cautérisé la médullaire des deux capsules chez des Chiens. Quelques animaux ont survécu, quoiqu'on n'ait trouvé histologiquement aucun reste de tissu médullaire.

Nous avons extirpé la partie médullaire de la surrénale gauche chez 16 Chiens. Après 10 ou 15 jours, la surrénale droite fut extirpée totalement. Après la seconde opération 3 animaux moururent dans les 48 heures. Un s'échappa en bonne santé. Deux ont été conservés pendant 3 mois et vivent en parfaite santé. Les 10 autres Chiens furent employés pour diverses recherches, 4 dans la première semaine, 2 dans la seconde, 3 dans la troisième et un après 1 mois.

Chez les Chiens morts précocement, il ne restait presque pas de corticale, comme le démontre l'examen histologique. Nous avons coupé en série la surrénale de 5 des Chiens qui eurent les survies les plus longues et qui moururent à la suite d'autres expériences. La médullaire manquait totalement dans 4 cas, mais chez 1 Chien on trouva un reste de 1 mm. pour 0,1 mm. et 0,1 mm. Le centre était occupé, dans tous les cas, par du tissu cicatriciel qui irradiait un peu vers l'écorce. La partie corticale présentait les 2 couches externes bien conservées et une partie de l'interne. Les cellules étaient en très bon état, on voyait de grands spongiocytes nombreux et beaucoup de vacuoles.

L'extirpation totale des surrénales produit la mort dans les 48 heures. L'extirpation presque totale tue aussi avec des symptômes typiques. Nous croyons qu'il faut attribuer à des lésions corticales trop grandes, la mort des animaux opérés par Vassale et Zanfrognini et celle des 3 Chiens de notre série qui sont morts dans les 48 heures.

Les Chiens qui n'avaient que la partie corticale présentaient un

(1) *Innere Sekretion*, 1913.
(2) *Policlinico*, 1910, 1793; *Endocrinologia*, 1920.
(3) *Journ. pharm. exp. ther.*, 1917, t. X. 1. *Amer. Jour. Phys.*, 1917, t. XLVIII, 397.
(4) *In. Endocrinology*, 1919, t. III, 38.

aspect normal. Nous reviendrons plus tard sur leurs caractéristiques fonctionnelles.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Diabète pancréatique chez les Chiens privés de la partie médullaire des surrénales,

par B.-A. Houssay et J.-T. Lewis.

Zuelzer (1) lia les veines capsulaires et observa une légère glycosurie. Chez un Chien dont il extirpa en même temps le pancréas il n'observa qu'une glycosurie insignifiante (0,2 p. 100) dans la première urine extraite, tandis que dans les 36 heures de survie, la glycosurie ne se manifesta pas. Pour cet auteur, le diabète pancréatique négatif est un diabète adrénalinique positif ou, en d'autres mots, quand le pancréas manque, l'adrénaline physiologiquement sécrétée suffit pour produire la glycosurie. Frouin (2) extirpa chez 2 Chiens une surrénale, puis 2/3 de l'autre à 20 jours d'intervalle ; un mois après une partie du pancréas et 2 mois après le reste. Les Chiens survécurent 16 et 25 jours. Ils eurent de la glycosurie intense, mais Frouin observe que le sucre et la quantité d'urine n'égalèrent point les chiffres habituels des dépancréatés. Les expériences de Mayer (3) déterminent un choc aigu. Il extirpa en un temps les capsules et le pancréas, les Chiens ne survécurent pas plus d'une heure et eurent de l'hypoglycémie. Des Chats subirent en différents temps l'extirpation de : 1° une surrénale et la moitié du pancréas ; 2° le reste du pancréas ; 3° l'autre capsule après 8 jours. Les survies furent extrêmement courtes: 2, 4 1/2 et 5 heures ; la glycémie diminua sans cependant arriver au chiffre normal. Lepine (4) observa que la glycémie des Chiens fraîchement dépancréatés continue à augmenter quoiqu'on extirpe les capsules surrénales ou qu'on lie les veines. Mackenzie (5) extirpe la capsule droite, puis le pancréas à des Chiens ; quand ils sont en plein diabète il ôte la capsule gauche et voit que la glycémie descend, dans les 23 heures de survie. Hédon et Giraud (6) extirpèrent une capsule et une partie du pancréas, puis,

(1) *Berl. Klin. Woch.*, 1907, 475.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1908, t. LXIV, 216.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1908, t. LXIV, 219.
(4) Le sucre du sang, Paris, 1921, p. 217.
(5) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, t. LXXXIII, 1310.
(6) *Arch. of. Int. Med.*, 1916, t. XIX, 593.

les animaux étant remis, l'autre capsule et le reste du pancréas ; il n'y eut pas d'hyperglycémie. Des traumatismes partiels des surrénales n'empêchèrent point que la pancréatectomie produisît le diabète habituel. Après l'extirpation des surrénales à un Chien diabétique par pancréasectomie, la glycémie ne baissa pas. Nous avons extirpé la substance médullaire de la capsule surrénale gauche, puis la surrénale droite. A peu près un mois plus tard, les animaux étant remis, on extirpa entièrement le pancréas (technique de Witzel simplifiée). On détermina la courbe de variation de la glycémie (dosée par la méthode de Folin et Wu) et la glycosurie.

Cinq Chiens furent opérés. Deux survécurent 8 et 3 jours et présentèrent de l'hyperglycémie depuis 0,70 p. 1.000 jusqu'à 4 p. 1.000 et depuis 0,80 p. 1.000 jusqu'à 3,63 p. 1.000. Le taux de glucose urinaire monta jusqu'à 100 p. 1.000. L'examen histologique sérié montra que dans un cas, l'extirpation de substance médullaire était complète (l'animal eut 8 jours le diabète et la plus forte glycosurie). Chez l'autre Chien, il restait un minuscule fragment de 1 mm. pour 0,1 et 0,1 de substance médullaire.

Les 3 autres Chiens ne présentèrent point de variations de la glycémie ou bien elle faiblit. Un des animaux ne s'alimenta pas et mourut de péritonite 4 jours après la pancréasectomie. Les autres ne survécurent que 6 et 24 heures après une extirpation difficile du pancréas, les animaux restèrent très déprimés.

Si l'on considère les expériences de nos devanciers, on voit qu'elles ont été faites (sauf celles de Frouin) en pleine insuffisance surrénale aiguë. On sait combien grave et affaiblissante est son évolution, surtout en pleine période post-traumatique. Dans aucun de ces cas on ne sait quelles réserves hydrocarbonées existaient chez ces animaux.

Nous avons eu 3 cas avec choc postopératoire sans diabète. Mais dans 2 cas le diabète fut bien marqué ; malheureusement une seule expérience est inattaquable, elle démontre que le diabète pancréatique s'obtient après la démédullisation surrénale.

Des recherches en cours nous permettront d'étudier plus amplement la relation des surrénales et du diabète.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Les surrénales et l'intoxication par la morphine,

par J.-T. Lewis.

Nous avons démontré (1) que les Rats décapsulés sont très sensibles à la morphine. Giusti (2) a trouvé des faits semblables chez des Crapauds décapsulés. Désirant savoir si une telle hypersensibilité s'observait chez d'autres espèces d'animaux, nous avons fait des recherches sur des Chiens dont l'insuffisance évolue malheureusement trop vite pour permettre des résultats aussi nets que sur les Rats et les Crapauds qui supportent bien la décapsulation totale. Cependant, les faits que nous avons observés, sans être décisifs, paraissent appuyer l'idée que les Chiens décapsulés sont plus sensibles à la morphine que les témoins.

L'extirpation des deux capsules chez 8 Lapins, en 1 ou 2 temps, sous anesthésie éthérée, produisit la mort entre 15 et 60 heures (moyenne de 26 heures). Ces animaux ne présentèrent aucun des symptômes de morphinisation décrits par Quesada, Pacheco et Soler (3). Ces auteurs anesthésiaient leurs animaux par injection veineuse de chlorhydrate de morphine (5 mgr. par kgr.) et d'hydrate de chloral (10 mgr. par kgr.), puis ils extirpaient les 2 capsules par voie abdominale. Quelques heures après ils observaient la respiration de Cheyne-Stokes, puis, l'inexcitabilité des centres moteurs corticaux au courant faradique. Leurs animaux moururent dans un court délai, la moyenne de survie fut de 11 heures ; fréquemment la mort survint en 7 ou 8 heures.

Nous n'avons pas observé ces symptômes, nous avons toujours trouvé excitable la zone motrice corticale, entre 7 et 20 heures après la décapsulation totale. Quelques fois nous avons du employer une intensité plus forte que pour les témoins. Mais, même à la période agonique, l'écorce cérébrale fut toujours excitable. Nous croyons que les symptômes de morphinisation observés par ces auteurs sont dûs à l'anesthésie ; on ne peut parler d'un venin morphinisant endogène quand on a injecté de la morphine quelques heures auparavant. Nous avons opéré 3 Chiens anesthésiés avec les mêmes doses de morphine-chloral (voie endoveineuse). Les animaux se réveillèrent, mais sans se remettre aussi bien que ceux que l'on anesthésiait avec de l'éther. Ils moururent entre 12 et 15 heures après l'opération. Nous avons lié les veines lombo-capsulaires de 10 Chiens. Quatre furent anesthésiés par voie péri-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXIV, 163.
(2) *Id.*, p. 312.
(3) *Trabajos del Labor. Fisiol.* (Buenos-Aires), 1919, t. III, 153.

tonéale avec de l'hydrate de chloral (0,20 gr. par kgr.) ; tous moururent en quelques heures, tandis que les 6 Chiens anesthésiés avec de l'éther, survécurent. A 3 Chiens on extirpa les surrénales en deux temps sous anesthésie éthérée. Une demi-heure après la 2e opération, les animaux étaient bien réveillés et remis, on leur injecta sous la peau 0,20-0,25 et 0,20 gr. de chlorhydrate de morphine par kgr. ; les Chiens moururent en 18,7 et 3 heures (moyenne de 9 heures).

On voit donc que la morphine, même à des doses anesthésiques, abrège la survie des Chiens décapsulés.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Action de l'hypophyse sur la croissance,

par B.-A. Houssay et E. Hug.

Au cours de nos recherches sur l'extirpation de l'hypophyse, nous avons expérimenté sur 12 lots (depuis 1908) de jeunes Chiens. Beaucoup d'autres recherches furent annulées à cause de la maladie des jeunes Chiens. Il fallut de grandes précautions pour l'enrayer.

Dans chaque lot (de 5 à 10 Chiens) on extirpait à quelques-uns l'hypophyse, d'autres subissaient la même opération sans qu'on lésât la glande (témoins opérés), d'autres non opérés servaient de témoins. L'ablation de la glande se faisait par voie latéro-crânienne technique de Paulesco-Cushing modifiée) qui donne peu de mortalité (0 à 20 p. 100, selon les lots) ; les jeunes Chiens supportent admirablement l'opération et quelques heures après ils marchent, courent et même jouent quelques fois. Les jours suivants, il y a peu de mortalité, en général elle s'observe en cas d'opération laborieuse. La plupart des animaux se remettent vite et paraissent normaux pendant un certain temps. Quelques symptômes postopératoires non constants (tachycardie, glycosurie, forte élimination de N, hyperthermie ,etc.) s'observent aussi bien chez les témoins opérés que chez les Chiens privés d'hypophyse. Chez les jeunes Chiens, il est fréquent d'observer de la polyurie pendant quelques jours, souvent accompagnée de glycosurie de taux variable, pendant les premiers jours. Cette polyurie a été observée chez les opérés témoins et chez les opérés d'hypophyse. Après quelques jours, la quantité d'urine et sa composition revenaient aux chiffres normaux.

Le fait dominant que l'on observe chez les Chiens privés d'hypophyse est le retard ou l'arrêt de leur croissance, qui commence à

s'observer 1-2 1/2 mois après l'opération. Il arrive que l'animal reste infantile et ne croîsse plus, mais d'autres fois, il y a simple diminution de la croissance. Quelques Chiens opérés de l'hypophyse se sont développés normalement. A l'autopsie de quelques-uns, on trouva des restes considérables de la glande, mais dans quelques cas, il ne restait que des vestiges de partie intermédiaire. D'ailleurs quelques Chiens dont la croissance s'arrêta présentaient des restes importants (1/5 à 1/3) de la glande entière ou du lobe antérieur et partie intermédiaire. Ces quelques discordances laissent supposer : ou bien que la glande n'est pas toujours essentielle ou indispensable pour la croissance ou bien que les symptômes sont dûs à la lésion de l'infundibulum.

Les animaux privés d'hypophyse présentent souvent une adiposité plus ou moins marquée ou durable. Ils peuvent être pour cette cause aussi lourds que les témoins plus grands. La graisse s'accumule sous la peau du tronc, surtout au bas-ventre ; on en trouve beaucoup dans l'épiplon, région rétropéritonéale, etc. La peau peut être normale ou infantile ; parfois, mais rarement, elle présente une infiltration myxœdémateuse. Les poils restent infantiles ou lanugineux. L'aspect des poils, l'adiposité et la taille, permettent de séparer les opérés sans se tromper. Le caractère peut être normal, quelquefois il se trouve altéré. Les animaux deviennent apathiques, restent dans les coins, ne jouent pas, ne viennent pas quand on les appelle, ne se retournent pas rapidement, etc., ils ont l'air stupide. Quelques fois, après un certain temps, ils maigrissent ou meurent, d'une infection intercurrente. Il n'est pas possible d'affirmer que la résistance des Chiens privés d'hypophyse aux infections soit changée. Il faudra l'étudier directement. La gale survient et se guérit de la même façon chez les opérés et chez les témoins. La température est généralement normale ; rarement, chez quelques Chiens dystrophiques, elle est légèrement subnormale. L'injection sous-cutanée de décoction de lobe antérieur, ne produit pas la variation thermique décrite par Cushing, car, quand la température s'élève, c'est aussi bien chez les témoins que chez les Chiens privés d'hypophyse.

Nous avons voulu amender les symptômes par des greffes d'hypophyse, faites dans la thyroïde. Elles s'attachèrent bien, mais entrèrent vite en régression sans produire de bénéfices.

Un grand nombre de Chiens opérés de l'hypophyse et des témoins reçurent journellement *per os* des glandes entières ou le lobe antérieur de l'hypophyse bovine (jusqu'à 5-6 par jour). On n'obtint jamais d'améliorations, mais au contraire quelquefois des effets défavorables. Même l'injection d'une trituration d'hypophyse fraîche de Mouton, par voie péritonéale, n'a donné aucun

résultat favorable. Tous ces faits ne déposent pas en faveur de l'existence d'une insuffisance glandulaire, mais ils ne prouvent pas son inexistence, car la substance glandulaire active peut n'être pas en dépôt, ou être très labile, etc.

Nous avons en cours des recherches sur l'effet des lésions de l'hypothalamus sur les jeunes animaux.

Chez les jeunes Chiens privés d'hypophyse, les organes génitaux se développent en général d'accord avec le reste de l'animal. S'il reste petit, l'on trouve les organes génitaux hypoplasiques. Mais des Chiens privés d'hypophyse peuvent avoir des organes génitaux complètement développés et entrer en chaleur. Un autre organe modifié est le thymus qui est presque toujours atrophié chez les animaux privés d'hypophyse, malgré leur air infantile, tandis que l'organe est encore grand chez les témoins. La thyroïde des Chiens privés d'hypophyse est en général petite, d'aspect quelquefois infantile ; les follicules sont souvent distendus par la colloïde ; ce qui est surtout caractéristique, c'est l'épithélium extrêmement bas qui diffère de celui des témoins qui est cubique. Les dents ont une forme normale ; leur renouvellement peut être retardé, on trouve un retard de calcification, surtout des canines ; la chambre pulpaire radiculaire et le foramen apical sont très larges (Erausquin). Dans un cas, l'ossification enchondrale du fémur était à peu près arrêtée (seul cas étudié).

En général, chez les Chiens opérés de l'hypophyse, on trouve accolé à l'infundibulum des restes de la partie intermédiaire. Il y a des vésicules, des tubes, des replis recouverts d'épithélium cylindrique. Quelquefois, on trouve des cellules extrêmement rares, grosses, remplies de fines granulations éosinophiles. Exceptionnellement la glande manque totalement (coupes sériées de l'infundibulum et du tissu fibreux de la selle turcique) et la survie est possible. Il reste presque constamment chez le Chien des vestiges de pars tuberalis, que l'opération ne peut entraver et qui ne disparaissent que par atrophie complète (très rarement).

Tous les symptômes et toutes les altérations cités s'observent seulement chez les Chiens à croissance entravée et ils sont plus accentués quand la dystrophie est forte ; mais nombre de Chiens opérés, à croissance normale ou peu modifiée et sans symptômes spéciaux, ne présentent pas de modifications anatomiques. La tolérance des hydrates de carbone (saccharose par bouche, glucose par voie veineuse) fut trouvée normale.

On voit donc que les jeunes Chiens privés d'hypophyse présentent une dystrophie qui n'est pas dûe au traumatisme opératoire et qui se caractérise par l'arrêt de croissance, l'adiposité, le changement de caractère, des modifications des organes génitaux, la

thyroïde et le thymus. Ces altérations s'associent en général. Il faudra établir définitivement si ce syndrome est d'origine glandulaire ou nerveuse. Les arguments en faveur de la première vue sont très importants, ils ne sont pas encore, nous le croyons, complètement définitifs.

(Institut de physiologie de la Faculté de médecine et de la Faculté de médecine vétérinaire).

Résultats cliniques de l'emploi de la vitamine B,

par M. Acuna et J.-P. Garraham.

Nous avons administré à des nourrissons malades, l'extrait riche en vitamine B préparé par M. Damianovich et essayé par M. Pillado Matheu.

Les nourrissons furent soigneusement étudiés et soumis à une alimentation suffisante. Quand malgré ces conditions et le traitement thérapeutique on n'obtenait aucune augmentation de poids, on leur donnait alors journellement 10-20-30 c.c. de l'extrait riche en vitamine B. Pendant cette médication, on n'observa aucun trouble gastro-intestinal ni des manifestations aiguës.

Nous projetons 19 graphiques correspondant à autant d'observations, dont 11 sur des enfants soignés dans notre clinique. Dans la plupart des cas, l'effet fut nul. Dans quelques-uns, il y eut augmentation de poids, qu'on ne peut sûrement attribuer à la vitamine. Deux fois le poids cessa de s'élever quand on interrompit l'administration de vitamine, mais il ne varia pas quand on la donna de nouveau, pendant 15-20 jours. Quelques enfants faibles, de la deuxième enfance, n'éprouvèrent aucun bénéfice après l'ingestion de vitamine. Dans quelques cas l'appétit et la coloration furent améliorés.

Mes observations ne permettent pas un jugement définitif, mais elles nous autorisent à conclure : 1° que dans nos observations la préparation de la vitamine B étudiée par Damianovich et Pillado Matheu n'a pas exercé une action salutaire nette ; 2° elle n'a pas amélioré la courbe de poids des nourrissons ayant des troubles nutritifs, ni leur immunité affaiblie ; 3° chez les sujets faibles de la deuxième enfance on observa une action tonique inconstante et douteuse.

Pillado Matheu. — Il est indispensable d'établir continuellement l'activité biologique de la vitamine essayée. Le régime alimentaire n'est peut-être pas suffisant dans tous les cas. Les obser-

vations présentées ont été trop courtes ; ainsi deux sujets traités par nous sans résultat ont fini par croître fortement après 6 mois d'administration de vitamine B.

NAVARRO. — Les enfants ont tendance à croître. Quarante-cinq enfants sur cinquante dont la croissance paraissait insuffisante ou arrêtée, ont augmenté de poids en ingérant les toniques habituels. L'action de la vitamine B devrait être essayée sur des cas rebelles ou sur des grandes séries comparatives.

AGOTE. — Il faut considérer que ces applications sont faites sur des malades, ce qui modifie les résultats. Les observations présentées sont trop courtes.

ACUNA. — Les conditions d'application sont identiques à celles de M. Pillado Matheu qui décrivait des croissances immédiates après la vitamine, chez des tuberculeux, luétiques, athrepsiques, etc. Les cas présentés n'ont pas été sélectionnés, leur étude a été minutieuse. La conclusion défavorable se limite, bien entendu, à nos observations et n'a pas un caractère gnéral.

(*Clinique pédiatrique de la Faculté de médecine*).

Formation d'anticorps chez les animaux éthyroïdés,

par B.-A. Houssay et A. Sordelli.

L'omission de quelques lignes a rendu obscur le sens de notre note du 21 juillet (1).

Nos conclusions sont les suivantes :

Hémolysines. — Le sérum anti-Mouton fourni par les Lapins éthyroïdés a un titre plus élevé que celui des témoins. Immunisation par voie veineuse.

Agglutinines. — Titre plus élevé chez les Lapins et Chevaux éthyroïdés que chez les témoins. Voie veineuse.

Antitoxines. — Les Chiens ont fourni des sérums antidiphtériques et antitétaniques plus actifs quand ils étaient éthyroïdés. La différence était quelquefois faible. Les Chevaux et les Lapins éthyroïdés ont fourni des sérums antidiphtériques et antitétaniques beaucoup moins actifs que ceux des témoins. Les toxines furent injectées, dans tous les cas, par voie sous-cutanée. Donc, le Lapin éthyroïdé fournit plus d'hémolysine et d'agglutinine et moins d'antitoxine que le témoin. La quantité d'antitoxine est plus grande chez le Chien éthyroïdé que chez les témoins ; elle est plus faible chez le Cheval éthyroïdé que chez le témoin.

Reste à établir si ces différences sont dues à l'espèce, au régime, ou à la voie d'immunisation.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, 679.

Election du bureau pour 1922-1923.

Président : B. A. Houssay.
Vice-Président : A. Sordelli.

Fin des Comptes Rendus des séances de la Société de biologie.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame Paris. Le Gérant : A. DAVY.

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

Année 1921. — Deuxième Semestre

A

B

C

D

E

F

H

I

J

K

L

P

T

U

V

W

Z

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

ANNÉE 1921. — DEUXIÈME SEMESTRE

— suivi d'un mot commençant par une minuscule implique que le mot souche est sous-entendu.

Lorsqu'une page débute par —, le mot souche est encore sous-entendu, le lecteur le trouvera au titre-courant de la page visée.

A

F

FOIE.

Physiologie normale et pathologique.

Cirrhose.

Bile.

Pigments.

P

Q

R

REIN.

Physiologie normale et pathologique.

U

V

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-01-19*.

